

Fachbereich VII / Elektrotechnik - Mechatronik - Optometrie
Studiengang Augenoptik/Optometrie (M.Sc.)

Untersuchung des binokularen Fixationsverhaltens bei unterschiedlichen Blickbedingungen sowie Fixationsaufgaben

Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades
Master of Science

vorgelegt von
Maximilian Freiberg
Matrikel-Nr.: 940630

am **17.02.2025**

Erstbetreuung:	Prof. Dr. Christian Meltendorf
Zweitbetreuung:	Dr. Wolf Harmening
Gutachter:	Prof. Dr. Stephan Reiß
Vorsitzender:	Prof. Christoph von Handorff

Die vorliegende Masterarbeit wurde an der Berliner Hochschule für Technik in Kooperation mit dem Adaptive Optics Vision Labor der Universitäts-Augenklinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn unter der Betreuung von Prof. Dr. med. habil. Christian Meltendorf und Dr. rer. nat. Wolf Harmening ausgeführt.

Zusammenfassung

Absicht: Das Ziel dieser Arbeit ist die Bestimmung des monokularen sowie binokularen Fixationsverhaltens in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Fixationsaufgabe. Potenzielle Differenzen hinsichtlich der retinalen Fixationsorte sowie der Fixationsstabilität während einer aktiven versus passiven Fixationsaufgabe sollen entsprechend analysiert und quantifiziert werden.

Desweiteren soll die objektive Fixationsdisparität (FD) bestimmt und auf einen möglichen Zusammenhang mit der Richtung der Heterophorie sowie der Einfluss auf die Qualität des Stereosehens untersucht werden.

Methoden: Die Bestimmung des Fixationsverhaltens erfolgte bei 18 orthoptisch unauffälligen Probanden mithilfe eines hochauflösenden binokularen Scanning-Laser-Ophthalmoskopes. Es wurden pro Proband jeweils fünf Videos à vierzig Sekunden bei monokularer sowie binokularer Fixation während einer aktiven sowie passiven Fixationsaufgabe aufgezeichnet. Des Weiteren wurde die Richtung der assoziierten Heterophorie mithilfe des Kreuztests der MKH-Messreihe ermittelt, sowie der Stereogrenzwinkel via Stereosehschärfetest D10 nach Stollenwerk quantifiziert. Die systematische, algorithmusbasierte Extraktion und Analyse der Fixationsaugenbewegungen aus dem Videomaterial ermöglichen die präzise Darstellung der objektiven FD auf Netzhautebene.

Ergebnisse/Fazit: Es konnte gezeigt werden, dass unter binokularen, fusionierten Blickbedingungen signifikant stabiler fixiert wird als während monokularer Fixation. Darüber hinaus konnte beobachtet werden, dass während einer aktiven Diskriminationsaufgabe die Fixationsstabilität signifikant höher ist als während passiver Fixation. Außerdem wurde gezeigt, dass die objektive FD selbst bei orthoptisch unauffälligen Personen auftritt und mit der Richtung der Heterophorie korreliert ist, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Qualität des Stereosehens hat. Die in der vorliegenden Arbeit berichteten Ergebnisse widerlegen die Theorie der Ausnutzung der Panumbereiche zur behelfsmäßigen Haplopie und der damit verbundenen FD-bedingten Minderung der Stereopsis.

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to ascertain the monocular and binocular fixation behavior in relation to the underlying fixation task. The investigation encompasses the analysis and quantification of potential differences in retinal fixation locations and fixation stability during active versus passive fixation tasks. Additionally, the objective fixation disparity (FD) is to be determined and examined for a potential correlation with the direction of heterophoria and its impact on the quality of stereo vision.

Methods: The fixation behavior of 18 orthoptically normal subjects was determined using a high-resolution binocular scanning laser ophthalmoscope (bSLO). Five videos of forty seconds each were recorded per subject, with monocular and binocular fixation during an active and passive fixation task, respectively. The direction of the associated heterophoria was determined using the cross test of the MKH series, and the stereo acuity was quantified using the D10 stereo test according to Stollenwerk. The systematic, algorithm-based extraction and analysis of the fixation eye movements from the video material enabled the precise representation of the objective FD at the photoreceptor scale.

Results/Conclusion: The findings of this study demonstrate that fixation is significantly more stable under binocular, fused gaze conditions than during monocular fixation. Furthermore, it was observed that fixation stability is significantly higher during an active discrimination task than during passive fixation. In addition, it was demonstrated that objective FD occurs even in orthoptically normal subjects and is correlated with the direction of heterophoria, but has no significant impact on the quality of stereoscopic vision. The results reported in the present study refute the theory of utilisation of the panum's fusional areas for makeshift haploopia and the associated FD-related reduction in stereopsis.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	III
Abstract	IV
1 Einführung	1
1.1 Relevanz und wissenschaftlicher Hintergrund	1
1.2 Zielsetzung	6
2 Grundlagen	7
2.1 Fixationsaugenbewegungen	7
2.1.1 Mikrosakkaden, Drift und Tremor	8
2.1.2 Eye-Tracking-Methoden	10
2.2 Binokulares Scanning Laser Ophthalmoskop	16
2.2.1 Aufbau, Strahlengang und Funktionsweise	16
2.2.2 Mikro-Psychophysik mittels AOM-generierter Hochkontrast- stimuli	18
2.3 Motorik und Sensorik des Binokularsehens	19
2.4 Heterophorie und Fixationsdisparität	20
3 Material und Methoden	24
3.1 Probanden	24
3.2 Optometrische und orthoptische Untersuchung	24
3.3 Versuchsaufbau und Procedere der Bildgebung	26
3.3.1 Implementierung von statischen und dynamischen Stimuli	26
3.3.2 Durchführung der Datenaufnahme bzw. Bildgebung	28
3.4 Bild- und Datenverarbeitung	31
3.4.1 Verarbeitung des Rohmaterials	31
3.4.2 Bildregistrierung und geometrische Transformation der Bild- koordinaten	34
3.4.3 Bestimmung relevanter Parameter und Variablen	38
4 Ergebnisse	41
4.1 Stereogrenzwinkel - 1. Trial versus 2.Trial	41

4.2	Deskriptive Statistik zur objektiven Fixationsdisparität und Ausreißerdetektion	43
4.3	Fixationsstabilität, PRL-Offset und objektive FD - aktiv vs. passiv .	49
4.4	Heterophorie und objektive FD	54
4.5	Stereopsis und objektive FD	56
5	Diskussion	58
5.1	Lerneffekt bei der wiederholten Bestimmung des Stereogrenzwinkels .	58
5.2	Einfluss der Fixationsaufgabe auf das Fixationsverhalten	59
5.3	Zusammenhang zwischen Richtung der FD und Richtung der Phorie .	61
5.4	Objektive FD ohne Einfluss auf die Stereopsis	65
5.5	Unterschiede in der Wahrnehmung zwischen bSLO-Psychophysik und dem freien Sehen sowie Limitationen der Studie	67
6	Schlussfolgerung und Ausblick	69
A	Anhang	71
A.1	Statistiktabellen und Rohdaten	71
A.2	Einzelauswertungen	87
A.2.1	PRL-Offsets und objektive FD	87
B	Abbildungsverzeichnis	96
C	Tabellenverzeichnis	99
D	Abkürzungsverzeichnis	101
E	Literaturverzeichnis	102
	Danksagung	115

1 Einführung

1.1 Relevanz und wissenschaftlicher Hintergrund

Selbst bei der bewussten und subjektiv stabilen Betrachtung eines Objektes von Interesse steht das menschliche Auge zu keinem Zeitpunkt absolut still, sondern ist permanent unwillkürlich in Bewegung. Diese Fixationsaugenbewegungen (engl. Fixational Eye Movements; FEM) beschreiben eine komplexe Abfolge von scheinbar unkoordinierten Mikrobewegungen des okulomotorischen Systems. Seitdem man mit hochauflösenden Eye-Tracking-Systemen in der Lage ist, FEM präzise zu quantifizieren und sogar die verschiedenen Komponenten zu differenzieren, ist bekannt, dass FEM keineswegs unkoordiniert ablaufen. Vielmehr ist diese Mikrodynamik systematisch und hochpräzise gesteuert. Gerade die funktionelle Bedeutung für die Leistung des visuellen Systems ist Gegenstand aktueller neurowissenschaftlicher Forschung.

Kürzlich konnte Witten et al. (2024) zeigen, dass Drift als Komponente der FEM eine entscheidende Rolle bei der beugungslimitierten, maximal erreichbaren zentralen Sehschärfe des Menschen spielt. Hier konnte beobachtet werden, dass Driftvektoren hinsichtlich ihrer Richtung, nicht wie lange Zeit angenommen, zufällig und wahllos verlaufen, sondern das Netzhautbild zu Orten höherer Zapfendichte navigieren. Weiter konnte gezeigt werden, dass Probanden mit kleinen Driftamplituden bessere Sehschärfeschwellen erreichten, welche sogar konsequent unterhalb des theoretischen Nyquist-Sampling-Limits¹ liegen [1].

Aktuell ist noch relativ wenig bekannt über die Natur binokularer Fixationsaugenbewegungen. In einer innovativen Arbeit von Hofmann et al. (2020) wurde ein neuartiger und aktuell einzigartiger Aufbau eines binokularen Scanning Laser Ophthalmoskops (bSLO) vorgestellt, welcher den meisten kommerziell erhältlichen videobasierten binokularen Eye-Trackern hinsichtlich räumlicher Auflösung deutlich überlegen ist. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass FEM (insbesondere Mikrosakkaden) während der binokularen Fixation mit Fusion zwischen beiden Augen konjugiert und signifikant korreliert sind [2]. In der dieser Masterarbeit vorangegangenen Bachelorarbeit konnte mit der beschriebenen bSLO-Technologie nachgewiesen

¹Theoretische Auflösungsgrenze, welche durch den Abstand zweier benachbarter Fotorezeptoren vorgegeben wird

werden, dass die Fixationsstabilität unter binokularen, fusionierten Fixationsbedingungen signifikant höher bzw. stabiler ist als während monokularer Fixation, was zunächst die Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen bestätigt [3, 4]. Desweiteren konnte gezeigt werden, dass sich die Lage der bevorzugten retinalen Fixationsorte (PRL, engl. preferred retinal locus of fixation) während binokularer sowie monokularer Fixation in einigen Probanden geringfügig aber signifikant voneinander unterscheiden [5]. Unklar ist zum aktuellen Zeitpunkt jedoch, ob diese Abweichungen mit Beträgen von bis zu 9 Winkelminuten einen relevanten Einfluss auf binokulare Sehfunktionen haben oder generell mit Auffälligkeiten des Binokularstatus in Zusammenhang stehen.

Allerdings wurde in dieser Arbeit lediglich ein Fixationsobjekt (schwarzes Quadrat; 6.6x6.6 Winkelminuten) gewählt, welches sich über das 10-Sekunden-Intervall der Videoaufnahme statisch und unverändert hinsichtlich Form und Größe verhielt. Die Fixationsaufgabe war demnach im Vergleich zu den visuellen Anforderungen im Alltag verhältnismäßig simpel und wenig repräsentativ. Kurze Zeit später konnte auf der Arbeit von Freiberg (2023) aufbauend mit zwei zeitlich synchronisierten SLO-Systemen, welche jeweils das rechte bzw. das linke Auge während einer Fixationsaufgabe aufzeichneten, erneut gezeigt werden, dass der binokulare PRL vom monokularen PRL abweichen kann. Hier wurden Beträge von bis zu 8 Winkelminuten beschrieben. Während der Fixationsaufgabe veränderte sich der Stimulus alle 2-4 Sekunden und der Proband wurde instruiert, per Tasteneingabe zu berichten, ob es sich bei dem Stimulus um \oplus oder \otimes handelte [6]. Allerdings hatte der Stimulus in dieser Arbeit eine Größe von 15 Winkelminuten und ist damit ungefähr um den Faktor 2.5 größer als jener aus Freiberg (2023). Dieser Umstand sollte zumindest kritisch betrachtet werden, da eine Abnahme der Fixationsstabilität bei einer Zunahme der Stimulusgröße bereits beschrieben worden ist [7, 8]. Darüber hinaus ist der okulomotorische und auch der perzeptuelle Anspruch an die Art der Fixationsaufgabe, gemessen an den hohen visuellen Anforderungen im Alltag, eher gering und damit letztlich fraglich repräsentativ.

Denn mittlerweile ist bereits gezeigt worden, dass sich die Fixationsstabilität in Abhängigkeit von der Fixationsaufgabe verändern kann. Bowers et al. (2021) konnte hier zeigen, dass die Fixation bei „aktiven Aufgaben“, bei denen der Proband beispielsweise die Orientierung eines sich regelmäßig verändernden Snellen-Haken mittels Tastendrucks berichten musste, um 57% weniger stabil war als bei den passiven, rein statischen Fixationsaufgaben [9]. Allerdings wurde in dieser Arbeit, der Methode der AO-Technologie (engl. Adaptive Optics) geschuldet, unter rein monokularen Blickbedingungen untersucht. Des Weiteren waren die verschiedenen Stimuli in der Größe sehr variabel (z.B. Malteserkreuz = 6', Ring = 11', Snellen-E = 20/20

- 6/20²). Somit ist nicht auszuschließen, dass die Unterschiede hinsichtlich der Fixationsstabilität nicht nur auf Basis der unterschiedlichen Stimulusform bzw. Art zu beobachten waren, sondern womöglich auch durch die unterschiedlichen Größen induziert wurden. Wie sich dieser Befund unter binokularen Bedingungen sowie bei Stimulusgrößen verhält, welche sich nahe an der interindividuellen Sehschärfeschwelle befinden, ist derzeit noch nicht bekannt. Allerdings ist dieser Forschungsgegenstand aufgrund der Tatsache, dass für die meisten Menschen Fixation und visuelle Wahrnehmung im Alltag binokulare und anspruchsvolle, aktive Vorgänge sind, von allgemeinem wissenschaftlichen Interesse.

Die selbe Arbeitsgruppe hat zudem beobachtet, dass sich die Lage des monokularen PRL, sprich der Bildort auf der Netzhaut, unabhängig von der Fixationsaufgabe bzw. dem Fixationsobjekt nicht verändert und sich auch über mehrere Tage und teilweise Jahre stabil verhält [10]. Da zuletzt mit bSLO-Technologie [5] sowie zwei zeitlich synchronisierten SLO-Systemen [6] bereits gezeigt werden konnte, dass in einigen Probanden signifikante Unterschiede hinsichtlich der Lage der PRL zwischen binokularer und monokularer Fixation eines statischen Fixationsziels sowie einer vergleichsweise simplen Fixationsaufgabe existieren, legt dies die Hypothese nahe, dass nicht auszuschließen ist, dass sich die Lage des binokularen PRL bei anspruchsvollen, aktiven Fixationsaufgaben ebenfalls verändern könnte.

Die beschriebenen Abweichungen zwischen binokularem und monokularem PRL entsprechen per Definition der objektiven Fixationsdisparität (FD), welche bereits seit Jahrzehnten mit verschiedenen Eye-Tracking-Methoden des vorderen Augenabschnittes beobachtet und quantifiziert werden kann [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Grundsätzlich beschreibt die objektive FD in den bisherigen Arbeiten lediglich eine relative Abweichung einer der Fixierlinien vom beabsichtigten Fixationsobjekt bzw. einen objektiven Vergenzfehler, welcher nicht selten Größenordnungen von bis zu 1° annehmen kann. In den meisten dieser Arbeiten wurde die objektive FD mithilfe von videobasierten Eye-Trackern bestimmt. In diesen Systemen findet vor der eigentlichen Datenaufnahme eine sogenannte Punktkalibrierung statt, bei der die Versuchsperson dazu aufgefordert wird, eine vordefinierte Anordnung von Fixationspunkten auf einem Bildschirm zu fokussieren. Die dabei ermittelten Werte dienen der Beurteilung der Blickrichtung der Versuchsperson in Bezug auf den Bildschirm, auf dem die visuellen Stimuli präsentiert werden. Es ist jedoch anzumerken, dass systematische oder zufällige Abweichungen, z.B. durch unterschiedliche Pupillengrößen, Reflexionsartefakte und ähnliches, zwischen den kalibrierten Fixationspunkten und der tatsächlichen Blickrichtung der Versuchsperson zu einer Verschiebung

²Entspricht Dezimalvisus 1.0 - 3.33

der Messergebnisse führen können. Diese potenziellen Einflüsse auf die tatsächlichen Messergebnisse liegen im Nachhinein außerhalb der Kontrolle des Experimentators. Jüngste Arbeiten haben gezeigt, dass videobasierte Eye-Tracker nicht die räumliche Auflösung ermöglichen, die notwendig wäre, um kleinste Veränderungen der Fixationsposition präzise und zuverlässig reproduzierbar zu bestimmen [18, 19, 20]. Bei Untersuchungen der objektiven FD mit Search-Coil-Technologie, welche diesen potenziellen Fehlerquellen nicht unterliegt, wurden Beträge von maximal 3,5 Winkelminuten gemessen [21]. Im Vergleich zu den bislang verwendeten Verfahren zur Bestimmung der objektiven FD ermöglicht eine SLO-basierte Messung neben höherer zeitlicher und räumlicher Auflösung eine eindeutige bzw. unbeeinflusste Bestimmung der Fixationsaugenbewegungen und der objektiven FD, da sich der Weg eines Stimulus über die Netzhaut zeitlich und örtlich korrekt nachvollziehen lässt. Die so ermittelten Beträge von objektiver FD in der vorangegangenen Bachelorarbeit (Range: 0,98 – 9,30 arcmin; MD: $2,88 \pm 2,47$) sowie die Ergebnisse von Bowers et al. (2024) (max. 8 arcmin) als auch die Beobachtungen von Brautaset und Jennings (2005) mithilfe von Search-Coil-Technologie (max. 3,5 arcmin) lassen die Vermutung zu, dass die objektive FD womöglich kleinwinkliger sein könnte als bislang angenommen.

Im klinisch-optometrischen Kontext wird die Fixationsdisparität allgemein als suboptimaler Zustand des Binokularsehens angesehen, welcher durch das Tragen von prismatischen Brillengläsern möglicherweise behoben werden kann. Einige optometrische Ansätze, wie die Mess- und Korrektionsmethodik nach Haase (MKH) und die Mallett-Einheit, verfolgen das Ziel, die Fixationsdisparität auf Null zu korrigieren, um dadurch asthenopische Beschwerden zu reduzieren und womöglich die Qualität des Binokularsehens zu verbessern [22, 23, 24]. Allerdings ist die alleinige Existenz einer subjektiven FD, welche den subjektiv wahrgenommenen Versatz von Noniusobjekten während der Testsituation beschreibt, zunächst kein Indikator für asthenopische Beschwerden. Erst ab einer gewissen Höhe der Heterophorie bzw. des vollkorrigierenden Prismas konnte ein Zusammenhang zu Sehbeschwerden zumindest in der Nähe gefunden werden [25, 26]. Zuletzt wurde aus strabologischer Sicht die klinische Relevanz von prismatischen Korrekturen horizontaler Heterophorien und auch der subjektiven FD in einer Arbeit von Kommerell et al. (2015) grundlegend angezweifelt [27].

Bislang unklar und kontrovers diskutiert ist allerdings, ob die teils signifikanten PRL Offsets, im Sinne einer objektiven FD, wie sie in der vorangegangenen Bachelorarbeit und von Bowers et al. (2024) mit SLO-Technologie beobachtet wurden, von praktischer bzw. klinischer Relevanz für die visuelle Leistung im Alltag sind.

Die bisherigen Arbeiten, welche den Zusammenhang zwischen Qualität der Stereopsis, Größe der subjektiven FD und Heterophorie untersuchten, kamen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen [28, 29, 30, 31, 32, 33]. In diesen Arbeiten wurde allerdings lediglich der Einfluss der subjektiven und nicht der objektiven FD auf die Qualität der Stereopsis untersucht. Da die subjektive FD nicht den vollständigen Vergenzfehler anzeigen kann [34] und die objektive FD dafür die bessere Referenz darstellt, legt dies die These nah, dass folglich der Einfluss der objektiven FD auf die Stereo-Sehschärfe untersucht werden sollte.

Die im klinischen Kontext nach wie vor kontrovers diskutierte Mess- und Korrektionsmethodik nach H.-J. Haase sieht in der Heterophorie die Ursache für Fixationsdisparität. Entsprechend der Theorie wird angenommen, dass sich bei lang bestehender Heterophorie ein permanenter objektiver Vergenzfehler von wenigen Winkelminuten einstellen kann, welcher zu klein ist, um Diplopie zu verursachen, da immer noch innerhalb der zentralen Panumbereiche abgebildet wird. Diese disparate Abbildung entlastet das Vergenzsystem um einen gewissen Betrag, da nicht länger der gesamte Betrag der Heterophorie motorisch kompensiert werden muss. Allerdings werden durch diesen Mechanismus die Panumbereiche, welche für querdisparate Abbildung bzw. Stereopsis zur Verfügung stehen sollten, zweckentfremdet [35, 36]. Unter der Annahme, dass die Theorie zur heterophoriebedingten FD nach MKH korrekt ist und ein kausaler Zusammenhang zwischen Heterophorie und FD besteht, würde erwartungsgemäß die Richtung der Heterophorie (Eso-, Exo-, Hyper- oder Hypophorie) mit der Richtung der objektiven FD bzw. der PRL Offsets korrelieren. Außerdem sollte unter bestimmten Umständen (auf die an anderer Stelle noch konkreter eingegangen wird) aufgrund der beschriebenen Zweckentfremdung der Panumbereiche ein positiver Zusammenhang zwischen der Höhe der objektiven FD und dem Stereogrenzwinkel zu beobachten sein.

1.2 Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit soll mithilfe eines binokularen Scanning Laser Ophthalmoskops das Fixationsverhalten unter binokularen sowie monokularen Blickbedingungen während einer aktiven sowie passiven Fixationsaufgabe quantifiziert und hinsichtlich möglicher Zusammenhänge mit der Qualität des Binokularsehens untersucht werden.

1. Konkret sollen die bevorzugten retinalen Fixationsorte bzw. die objektive FD sowie die allgemeine Fixationsstabilität bei den unterschiedlichen Blickbedingungen bestimmt und hinsichtlich möglicher Unterschiede analysiert werden.
2. Ferner soll untersucht werden, ob die Richtung der assoziierten und dissoziierten Heterophorie, ermittelt mit dem klinisch etablierten Prismencovertest sowie dem Kreuztest der MKH-Messreihe, mit der Richtung der objektiven FD korreliert. Anders ausgedrückt wird geprüft ob ein Unterschied zwischen der Richtung der Heterophorie und der objektiven FD existiert.
3. Desweiteren soll der Stereogrenzwinkel, als Metrik für die Qualität der Stereopsis, bestimmt und auf einen potenziellen Zusammenhang mit Betrag und Richtung der objektiven FD hin untersucht werden.

2 Grundlagen

2.1 Fixationsaugenbewegungen

Bereits 1867 beschrieb erstmals Hermann von Helmholtz während der Untersuchung der Basismechanismen der Augenbewegung das „Zittern der Augen“ und vermutete bereits damals, dass diese Mikrobewegungen eine elementare Rolle bei der visuellen Wahrnehmung spielen, indem sie das Verblässen des Netzhautbildes verhindern [37]. Im Laufe des frühen 19. Jahrhunderts wurden erste Methoden zur Messung der Fixationsaugenbewegungen entwickelt, mit denen das Auge während gehaltener Fixation optisch beobachtet werden konnte. So gelang es Adler und Fliegelman (1934) und kurze Zeit später Ratliff und Riggs (1950) die Aufzeichnung der FEM in Abhängigkeit von der Zeit [38, 39] (Abb. 2.1).

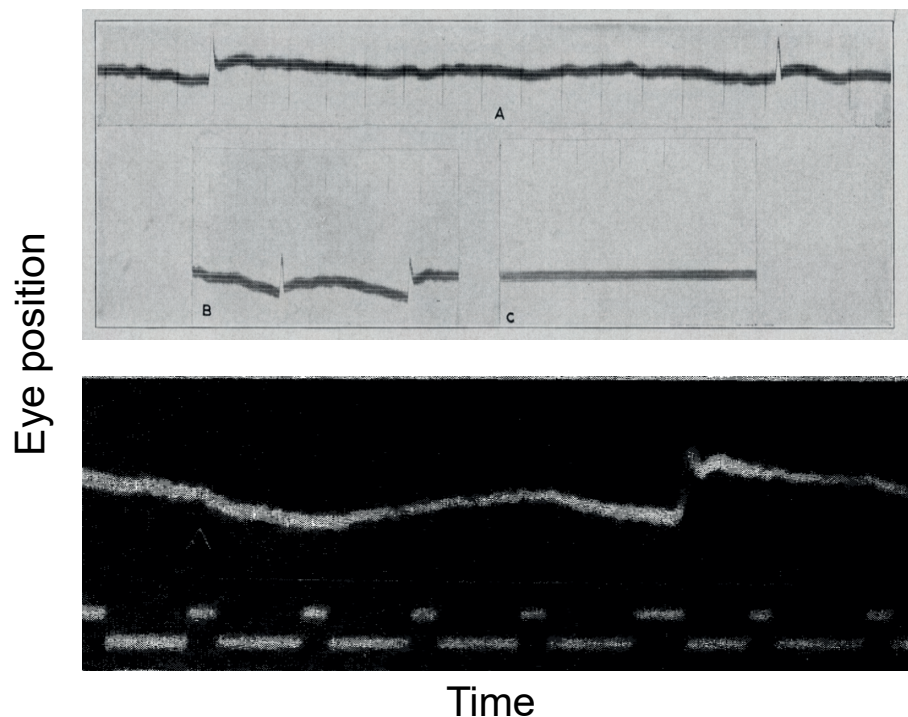


Abbildung 2.1: Historische Darstellung von zeitabhängigen Fixationsaugenbewegungsspuren; Oben: Adler & Fliegelman (1943); Unten: Ratliff & Riggs (1950)

2.1.1 Mikrosakkaden, Drift und Tremor

Der technologische Fortschritt der letzten Jahrzehnte ermöglichte präzisere Untersuchungen des Fixationsverhaltens. Mittlerweile lassen sich die FEM mit verschiedenen Eye-Tracking-Methoden des vorderen oder hinteren Augenabschnitts hochpräzise messen und die resultierende Bewegungsspur, welche sich typischerweise aus drei übereinandergelagerten Bewegungen zusammensetzt, dekonstruieren. Abb. 2.2 zeigt die verschiedenen Komponenten Mikrosakkaden, Drift und Tremor einer typischen Bewegungsspur.

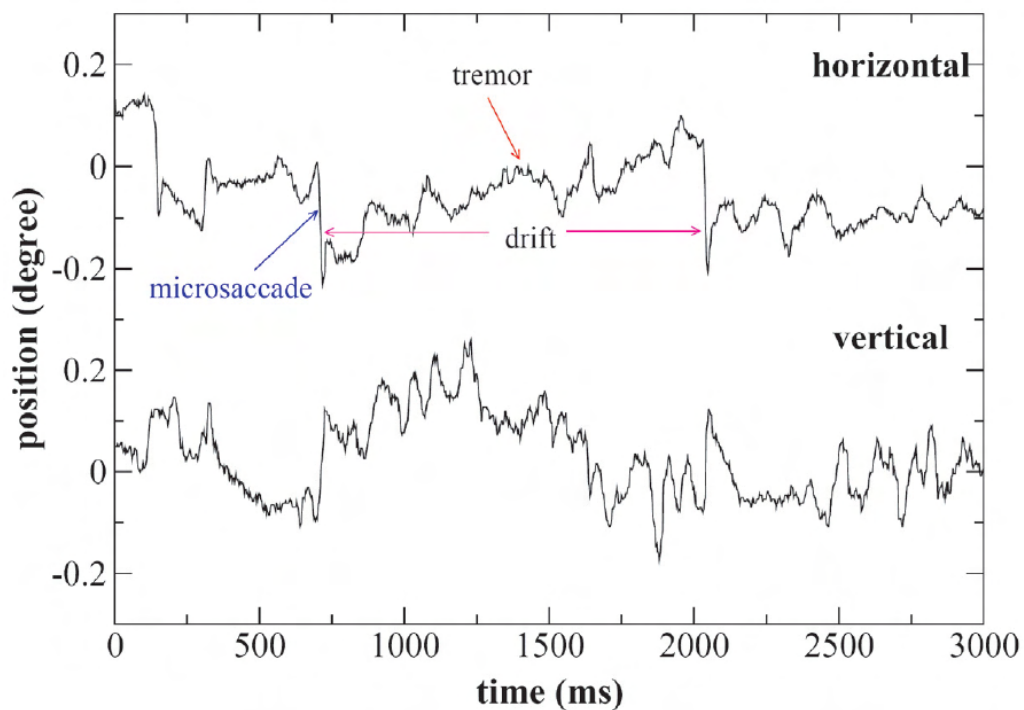


Abbildung 2.2: Klassifizierung von Mikrosakkaden, Drift und Tremor typischer horizontaler und vertikaler Bewegungsspuren [40]

Als Mikrosakkaden werden schnelle, ruckartige Bewegungen mit großen Amplituden bezeichnet. Meist werden Beträge von $0,1 - 3^\circ$ berichtet [41, 42, 43]. Einige Aspekte der funktionalen Bedeutung von Mikrosakkaden für die visuelle Wahrnehmung sind besser erforscht als andere. Aktuell geht man davon aus, dass Mikrosakkaden durch ihre große Amplitude das Netzhautbild 1-3x pro Sekunde um teilweise mehrere hundert Fotorezeptoren verschieben und dadurch die sensorische Adaptation an einen Lichtreiz verhindern. In Simulationsexperimenten, bei denen das Netzhautbild optisch stabilisiert wird und ein Stimulus absolut statisch auf der Netzhaut abgebildet wird, wurde gezeigt, dass die visuelle Empfindlichkeit bereits nach wenigen Sekunden drastisch abnimmt [44, 45, 46]. Andere Autoren früherer Arbeiten

beobachteten, dass Mikrosakkaden während anspruchsvoller Sehaufgaben wie z.B. dem Einfädeln einer Nadel oder dem präzisen Abfeuern einer Waffe für mehrere Sekunden unterdrückt werden können, ohne eine subjektive Visusminderung zu generieren [47, 48].

Das langsame, scheinbar unkoordinierte Abwandern des Auges zwischen zwei Mikrosakkaden wird als Drift bezeichnet. Hier werden deutlich geringere Amplituden unter $0,13^\circ$ beschrieben [42]. Lange Zeit ist man davon ausgegangen, dass Driftbewegungen ungerichtet und zufällig verlaufen, einer mathematischen Irrfahrt (engl. Random Walk) gleichen und die Mikrosakkaden die korrigierende Maßnahme des okulomotorischen Systems hierfür sein müssen [49, 50, 51, 52]. In aktuellen Arbeiten wird mittlerweile beobachtet, dass Drift keineswegs ungerichtet und unsystematisch verläuft, sondern als aktiver Mechanismus das Netzhautbild zu Orten höherer Zapfendichte navigiert und so das Auflösungsvermögen verbessert [1, 53].

Über den Mikrosakkaden und Driftbewegungen aufgelagert befindet sich ein hochfrequenter Mikrotremor mit sehr geringen Amplituden im Bereich der Größenordnung eines einzelnen fovealen Zapfens [39, 54]. Aufgrund der hohen Frequenz von bis zu 130 Hz bei neurologisch gesunden Individuen [55] und dem damit verbundenen hohen Anspruch an die zeitliche Auflösung der Trackingmethode ist der okuläre Tremor erst in den letzten Jahrzehnten in den Vordergrund neurowissenschaftlicher Forschung gerückt. Auch hier ist die funktionale Bedeutung für die visuelle Wahrnehmung nicht abschließend geklärt. Einige Studien postulieren, dass Tremor aus einer Form neuromuskulärer Spontanaktivität hervorgeht [56] und die Signale der retinalen Ganglienzellen miteinander synchronisiert [57] und so einen wichtigen Beitrag bei der Weiterleitung von Informationen liefert. Andere Arbeiten vermuten, dass Tremor aufgrund der geringen Amplituden von circa 11-60 Winkelsekunden keinen signifikanten Beitrag zur visuellen Wahrnehmung leisten kann [58].

Viele Aspekte der Fixationsaugenbewegungen sind noch nicht vollständig verstanden, die Rolle der einzelnen Komponenten der FEM für die visuelle Wahrnehmung wird kontrovers diskutiert und ist aktueller Gegenstand neurowissenschaftlicher, psychologischer und optometrischer Forschungsbestrebungen. Gerade die Charakteristika binokularer Fixationsaugenbewegungen und ihr Einfluss auf wichtige binokulare Sehfunktionen wie das Stereosehen oder die binokulare Sehschärfe sind größtenteils unerforscht.

2.1.2 Eye-Tracking-Methoden

Aufgrund der unterschiedlichen Charakteristika der verschiedenen Komponenten der FEM hinsichtlich Bewegungsmuster, Schnelligkeit, Dauer und Größe der Amplituden ist die hochpräzise und zuverlässige Erfassung technisch sehr anspruchsvoll.

Aktuell existieren eine Vielzahl an verschiedenen Trackingmethoden, welche nicht mehr ausschließlich in Experimenten unter Laborbedingungen zum Einsatz kommen, sondern mittlerweile auch teilweise schon kommerziell erhältlich sind. Die am häufigsten verwendeten Systeme werden im Folgenden kurz vorgestellt.

Videobasiertes Eye-Tracking

Die im Forschungskontext am aktuell am häufigsten verwendete Trackingmethode ist das videobasierte Eye-Tracking [59]. Hierbei erfolgt das non-invasive Tracking von Strukturen des vorderen Augenabschnitts, z.B. Hornhautreflex, Iris, Pupille, mithilfe einer Highspeed-Infrarotkamera. Diese Geräte erreichen zeitliche Auflösungen zwischen 60 und 2000 Hz und lassen häufig sowohl monokulares als auch binokulares Eye-Tracking zu (Abb. 2.3).

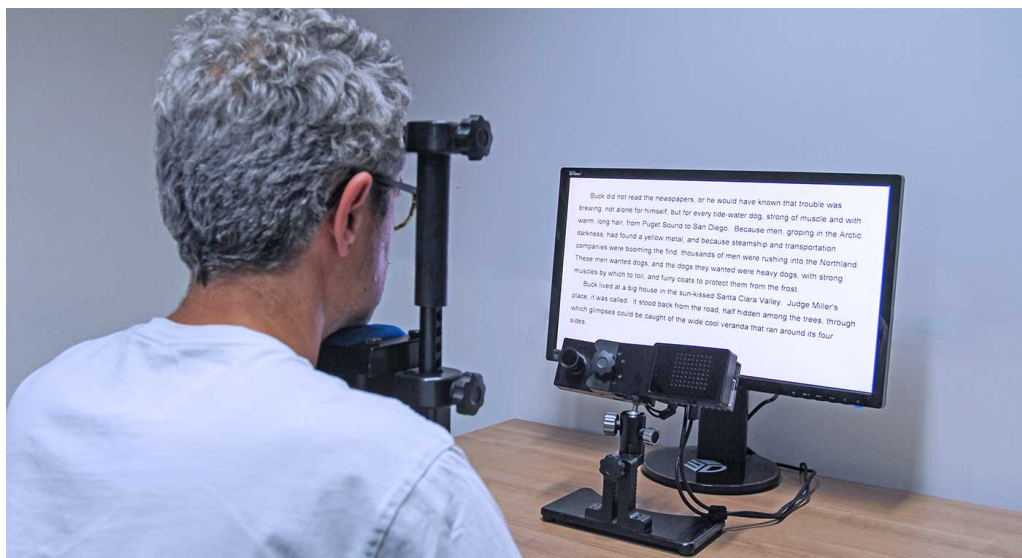


Abbildung 2.3: Videobasiertes, binokulares Eye-Tracking (EyeLink 1000, SR Research, Ontario, Kanada)

Obwohl die räumliche Auflösung mit Genauigkeiten von bis zu $0,01^\circ$ ($\cong 0,6$ Winkelminuten) für die präzise Messung von FEM ausreichend hoch ist, müssen dennoch einige Limitationen diskutiert werden. Da diese Geräte häufig die Pupille bzw. den Pupillarsaum als Übergang von Irisstruktur zu Pupille tracken, ist eine Beeinflussung der Qualität der Bewegungsspuren durch intraexperimentelle, physiologische

Veränderungen des Pupillendurchmessers beschrieben [60, 61, 62]. Besonders kritisch zu betrachten ist die in diesen Systemen notwendige Kalibrierung vor der eigentlichen Datenaufnahme. Diese dient dazu, die Position bzw. den Verlauf der Fixierlinie des Probanden auf einen bestimmten Punkt auf dem Bildschirm zu referenzieren. Die auf Basis dieser Referenzierung durchgeführte Messung der FEM ist abhängig von der Genauigkeit der Kalibrierung selbst. Kommt es hierbei zu zufälligen oder systematischen Fehlern, welche häufig durch den Experimentator nicht kontrollierbar sind, wäre zwar die relative Bewegungsspur davon unbeeinflusst, allerdings die absolute Augenposition unter bestimmten Umständen nicht korrekt nachvollziehbar (siehe Abschnitt 1.1).

Dual-Purkinje-Image Tracking

Das Dual Purkinje Image (DPI) Tracking basiert auf der Bildgebung des vorderen Augenabschnitts. Bei der Beleuchtung des Auges mit einer Nahinfrarotlichtquelle entsteht jeweils an der Vorder- und Rückfläche der optischen Medien ein Reflexbild. Von besonderem Interesse sind der 1. Purkinje-Reflex, welcher durch die Hornhautvorderfläche entsteht, sowie der 4. Purkinje-Reflex, welcher auf der Rückfläche der kristallinen Linse lokalisiert ist (siehe Abb. 2.4 A).

Diese beiden Reflexe bewegen sich während einer Translationsbewegung des Auges über dieselbe Strecke und in die gleiche Richtung. Bei einer Rotationsbewegung des Auges ändert sich der Abstand zwischen den beiden Bildern proportional zum Sinus des Drehwinkels (siehe Abb. 2.4 i und ii). Die Position der Reflexe wird permanent von servogesteuerten Spiegeln getrackt. Über diesen Mechanismus können Translationen und auch Torsionen mit hoher zeitlicher (≈ 1000 Hz) sowie räumlicher Auflösung (≈ 1 arcmin) bestimmt werden.

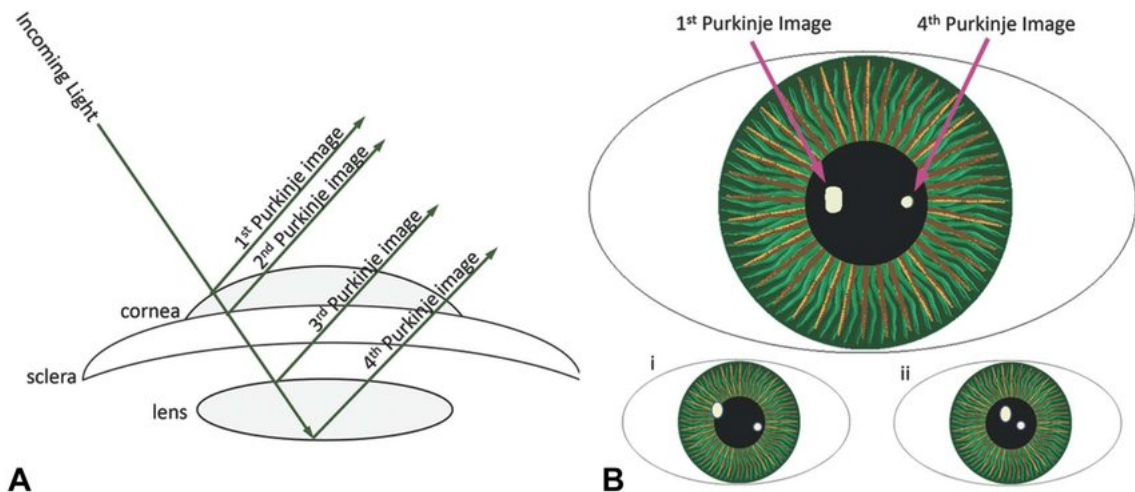


Abbildung 2.4: A: Schematische Darstellung der 4 Purkinje-Reflexbilder; B: Frontansicht des vorderen Augenabschnitts mit 1. und 4. Purkinjebild; i-ii: Purkinjebilder bei Zyklorotation [63]

Auch diese Trackingmethode ist relativ non-invasiv, da weder eine Kontaktlinse noch Elektroden auf/an der Augenoberfläche befestigt werden müssen. Lediglich eine strikte Kopfstabilisierung mittels Beißschiene ist für valide Ergebnisse essentiell. Allerdings ist das Tracking des 4. Purkinje-Reflexbildes mit einem gewissen Fehler behaftet, welcher als „Lens Wobble“ beschrieben ist. Für die Ausführung von Sakkaden (und auch Mikrosakkaden) ist eine enorme Beschleunigung des Auges notwendig. Diese sorgt dafür, dass die Augenlinse, welche durch die elastischen Zonulafasern in Position gehalten wird, während der Bewegung relativ zur optischen Achse etwas zurückbleibt. Dies sorgt für eine Art „Overshoot“ am Ende der Sakkade und damit für ein Messartefakt. Eine extreme klinische Manifestation dieses Phänomens ist die Phakodonesis, die bei defekten Zonulafasern auftritt und bei Augenbewegungen als Schlottern der Augenlinse durch das Spaltlampenmikroskop sichtbar ist. Die Größenordnung dieses Fehlers ist von mehreren Faktoren abhängig. Zum einen bestimmt die Größe der Sakkade sowie die initiale Beschleunigung den Betrag des „Overshoot“, weshalb dieser bei Mikrosakkaden aufgrund der relativ geringen Amplitude deutlich geringer ausfällt als bei Sakkaden [64, 65]. Zum anderen spielt die Elastizität der Zonulafasern eine entscheidende Rolle, welche bei älteren Menschen deutlich geringer ausgeprägt ist als bei jüngeren. Dennoch kann dieser Fehler bei größeren Sakkaden und Beschleunigungen Größenordnungen von bis zu 30 Winkelminuten annehmen, was für eine präzise Verfolgung der Augenposition für anspruchsvolle, experimentelle Fragestellungen katastrophale Folgen hätte [66]. Genau wie beim videobasierten Eye-Tracking ist hier vor der eigentlichen Datenaufnahme eine Kalibrierung notwendig, welche, wie bereits beschrieben, anfällig für zufällige oder systematische Verzerrungen ist.

Tracking mittels Search-Coil-Kontaktlinsen

Das Eye-Tracking mittels Search-Coil-Technologie ermöglicht die direkte Verfolgung der Bulbusbewegung ohne die Bildgebung von okulären Strukturen und den damit verbundenen Limitationen wie Kalibrierung, „Lens Wobble“ oder Pupillenartefakten. Hier werden über ein oder zwei Spulen, welche eingebettet in eine Sklerallinse auf der Augenoberfläche positioniert werden, die bewegungsinduzierten Spannungsveränderungen innerhalb eines magnetischen Felds gemessen (Abb. 2.5).

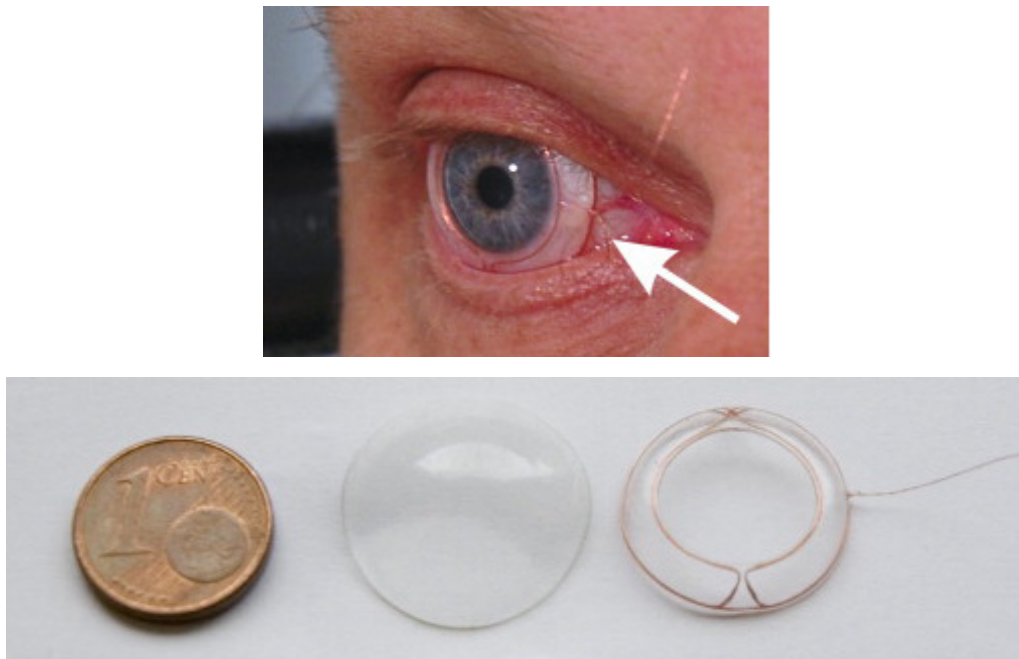


Abbildung 2.5: Oben: Konventionelle Search-Coil-Kontaktlinse auf dem Auge eines Probanden; Unten: Search-Coil-Kontaktlinse (rechts) im Größenvergleich mit einer medizinischen Verbandslinse (mitte) und einer 1-Cent-Münze (links), editiert nach [67]

Diese Methode erlaubt aufgrund des sehr geringen Signalrauschens extrem hohe räumliche Auflösungen von bis zu 25 arcsec mit einer temporalen Auflösung von 500 Hz und galt deshalb lange Zeit als Goldstandard für die Messung von FEM [68]. Der größte Nachteil ist die Invasivität. Häufig werden Irritationen der Augenoberfläche durch die Sklerallinse bzw. okulären Diskomfort während und bis zu 15 Minuten nach den Experimenten berichtet [67]. Die maximale Tragedauer ist durch die Hersteller auf maximal 30 Minuten beschränkt, da bei längeren Tragezeiten lid-schlagbedingte Reizungen der tarsalen Bindehaut und Lidkanten auftreten können. Eine Lokalanästhesie der Augenoberfläche für den Tragezeitraum ist eine häufig verwendete Option, den okulären Diskomfort zumindest für die Dauer der Experimente

zu reduzieren. Allerdings wurde in Experimenten, in denen das Fixationsverhalten mit und ohne den Einsatz von Search-Coils auf dem Auge miteinander verglichen wurde, gezeigt, dass die Gruppe mit Search-Coils signifikant langsamere Sakkaden ausführte als die Kontrollgruppe [69]. Die Autoren vermuten, dass die Search-Coils auf der Augenoberfläche nicht nur die Reibung erhöhen und damit womöglich die ausgeführte Sakkade verlangsamen, sondern außerdem der okulomotorische Innervationsbefehl im Kortex beeinflusst wird. Allerdings wurde hier lediglich das Fixationsverhalten im Bezug auf Sakkaden untersucht. Wie sich dieser potenzielle Bias auf die betragsmäßig deutlich geringeren Mikrosakkaden bzw. die FEM allgemein auswirkt, ist nicht untersucht worden. Des Weiteren ist durch Search-Coils eine reduzierte Sehschärfe beschrieben, was das Fixationsverhalten bei visuell anspruchsvollen Aufgaben und Experimenten womöglich negativ beeinflusst [70].

Netzhauttracking

Die hier bislang beschriebenen Trackingmethoden basieren ausschließlich auf der Analyse von Signalen bzw. der Bildgebung des vorderen Augenabschnitts. Das Netzhauttracking mithilfe von SLO- und AOSLO-Technologie ermöglicht nicht nur die hochauflösende Darstellung des Photorezeptor-Mosaiks auf Zapfenebene [71], sondern außerdem die direkte Verfolgung der Bewegung eines visuellen Reizes beliebiger Form und Größe über die Netzhaut [72, 73]. Diese Systeme erreichen je nach Aufbau und postexperimenteller Analysesoftware ebenfalls sehr hohe räumliche (< 0.1 arcmin) und zeitliche (≈ 1920 Hz) Auflösungen. Hierbei wird eine monochromatische Punktlichtquelle über eine Anordnung verschiedener optischer und optoelektronischer Bauteile in einem Rastermuster über einen Netzhautbereich von Interesse geführt. Da durch das Scanning jedes einzelne Bild im Laufe der Zeit aufgebaut bzw. konstruiert wird, erzeugen Augenbewegungen, welche schneller als die Bildwiederholrate sind, einzigartige Verzerrungen in jedem generierten Bild (siehe Abb. 2.6).

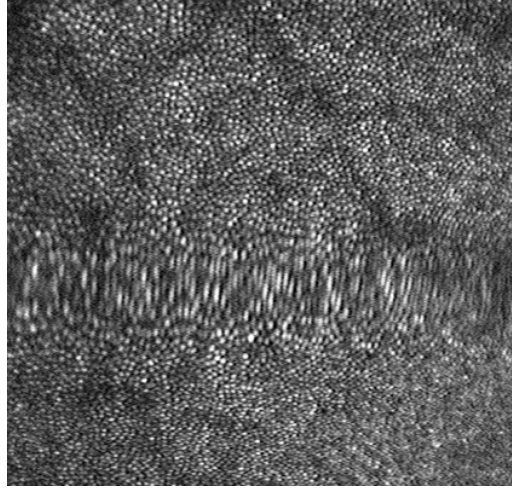


Abbildung 2.6: Verzerrung im parazentralen Bereich eines AOSLO-Frames durch vertikale Mikrosakkade [74]

Diese Verzerrungen sind streng genommen Artefakte, welche die Bildqualität limitieren. Allerdings liefern diese Verzerrungen bei Kenntnis über die Art des Bildaufbaus sowie die Informationen über Ort und Zeit durch die Signale der Scanner den einzigartigen Vorteil, die Bewegung des Auges mit einer Genauigkeit zu berechnen, die nur einen Bruchteil der Größe eines fovealen Zapfens beträgt [75]. Zu diesem Zweck wird jeder Videoframe während der postexperimentellen Analyse in eine beliebige Anzahl horizontaler Streifen separiert und jeder dieser Streifen gegenüber einem zuvor generierten verzerrungsfreien Referenzbild neu angeordnet (Abb. 2.7). Aus dem horizontalen und vertikalen Pixelversatz der Position des Streifens zum Referenzbild lässt sich die relative Netzhautposition während eines bestimmten Zeitpunkts exakt berechnen.

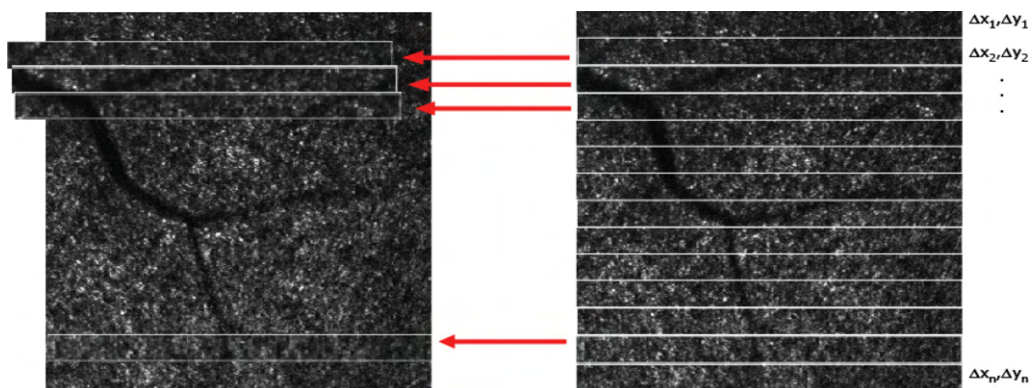


Abbildung 2.7: Streifenweise Bildregistrierung; Links: Referenzbild inklusive einiger bereits registrierter Streifen eines einzelnen Bildes; Rechts: Einzelner Videoframe in 14 horizontale Streifen separiert [76]

Die finale zeitliche Auflösung der extrahierten Bewegungsspur ist abhängig von der Bildfrequenz des Systems (häufig 30 Hz) und der Anzahl der horizontalen Streifen, welche prinzipiell frei wählbar ist. Theoretisch wäre bei streifenweiser Registrierung jeder einzelnen Pixelzeile bei einer Auflösung des Videos von 512x512 Pixel und einer Bildfrequenz von 30 Hz eine temporale Auflösung von ca. 15 kHz möglich. Im Vergleich dazu erreichen aktuelle videobasierte Eye-Tracker maximal ein Zehntel dieser Genauigkeit (z.B. Eye Link 1000 Plus erreicht 1-2 kHz). Da die Offline-Stabilisierung bzw. postexperimentelle Analyse für eine temporale Auflösung von 15 kHz unverhältnismäßig zeit- und rechenintensiv wäre und davon unabhängig diese extreme Auflösung für die meisten Fragestellungen bislang nicht notwendig war, wird in der Praxis häufig mit 500-1000 Hz gearbeitet.

Für ein optimales Tracking ist eine adäquate Bildqualität über die gesamte Videosequenz hinweg essentiell. Dadurch, dass der bildgebende Laser die optischen Medien des Auges passieren muss, sollten diese für eine optimale Bildqualität möglichst klar sein. Bei älteren Probanden mit ausgeprägten Linsentrübungen lassen sich häufig keine guten Tracking-Ergebnisse erzielen. Außerdem sind größere astigmatische Refraktionsfehler und ein instabiler Tränenfilm limitierende Faktoren für eine adäquate Bildqualität. Je nach Bauweise des Systems ist auch hier häufig eine Kopfstabilisierung mittels Beißschiene und/oder Kinnstütze und Kopfband notwendig. Die Größe des Scanning-Feldes begrenzt die maximale Größe bzw. Amplitude der Bewegungen, welche zuverlässig verfolgt werden können. Allerdings sind diese Systeme ohnehin prädestiniert für die präzise Messung von kleinen Amplituden und hohen Frequenzen, wie sie bei FEM zu finden sind.

2.2 Binokulares Scanning Laser Ophthalmoskop

Das binokulare Scanning Laser Ophthalmoskop (bSLO) wurde in Anlehnung an Stevenson et al. [77] im Adaptive Optics Vision Labor des Universitätsklinikums Bonn im Rahmen einer anderen Masterarbeit entwickelt und gebaut. Es handelt sich hierbei um ein konfokales SLO, mit welchem durch das spezielle Design die zentralen 3x3° der Netzhäute beider Augen simultan aufgezeichnet, binokulare FEM präzise gemessen und Netzhautstrukturen bis auf Zapfenebene in vivo dargestellt werden können.

2.2.1 Aufbau, Strahlengang und Funktionsweise

Im aktuellen Aufbau wird zur Bildgebung eine Superlumineszenzdiode (SLD-CS-381-HP3-SM-795-I, Superlum, County Cork, Irland) im Nahinfrarotbereich mit einer Wellenlänge von 795 nm verwendet. Durch eine spezielle Verkettung von afokalen

Spiegelteleskopen in 4-f-Anordnung¹ wird der Strahlverlauf gefaltet und der Astigmatismus des Systems sowohl in Pupillen- als auch in Bildebenen minimiert [78]. Die Strahleinkopplung erfolgt durch eine optische Faser und einen akusto-optischen Modulator. Eine Kombination aus Galvanometer- und Resonant-Scanner rastert den Strahl und produziert ein Scanning-Feld mit den Maßen $3 \times 6^\circ$. Hierbei arbeitet der Resonant-Scanner mit ~ 16 kHz und der Galvo-Scanner mit $1/512$ der Frequenz des Resonant-Scanners, um Bilder mit ~ 30 fps aufzunehmen. Anschließend trifft das aktuell rechteckige Scan-Raster auf ein Knife-Edge-Prisma in Bildebene, welches dieses in zwei gleich große quadratische Raster mit den Maßen $3 \times 3^\circ$ halbiert. Zuletzt gelangen die beiden Scan-Raster nun über ein Badal-Optometer, über welches die Korrektur von sphärischen Ametropien von $+2,0$ bis $-7,0$ dpt. der Probandenaugen erfolgen kann, zur letzten Spiegelanordnung. Diese letzten beiden Spiegel stehen auf motorisierten Plattformen, welche nicht nur die präzise Einstellung der Pupillendistanz des Probanden in einem Bereich von 41-76 mm ermöglichen, sondern außerdem Vergenzwinkel von 0 - 5° einstellen können.

r = Retinal plane GS = Galvo-Scanner
p = Pupil plane RS = Resonant-Scanner

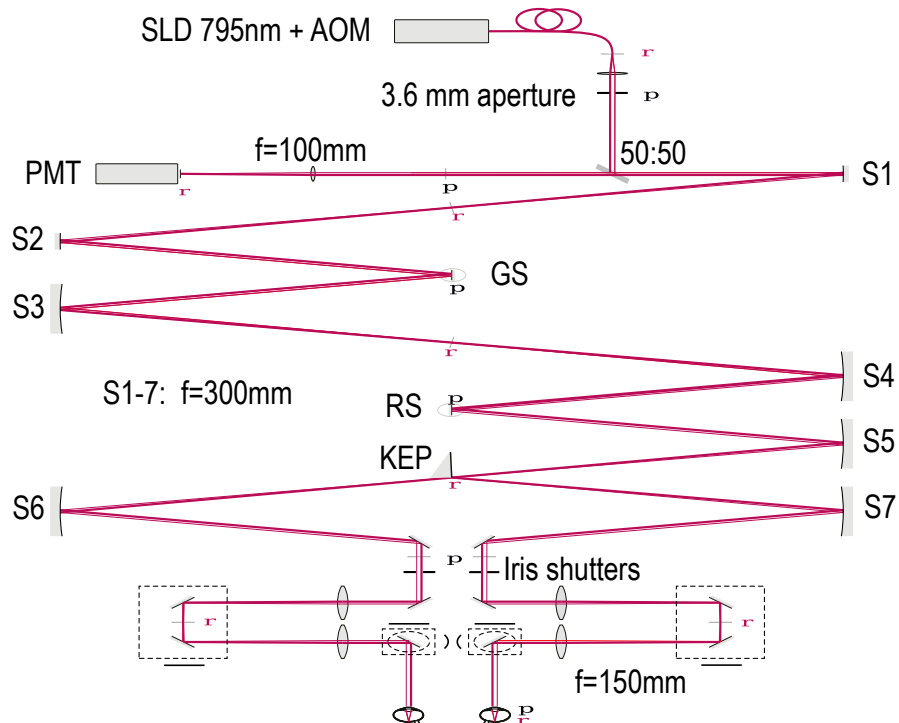


Abbildung 2.8: Strahlengang des bLSO aus Sicht des Probanden (editiert nach [2])

¹Hierbei fallen die Brennpunkte von aufeinanderfolgenden Linsen oder sphärischen Spiegeln stets zusammen wodurch immer aufeinanderfolgend Pupillen- und Bildebenen erzeugt werden

Nachdem die beiden Scan-Raster die Netzhäute beider Augen erreicht haben, werden diese dort reflektiert und durch den gesamten Aufbau bis zu einem 50:50-Strahlteiler zurückgeführt. Hier gelangt der reflektierte Teil des Lichtes über ein konfokales Pinhole mit einem Durchmesser von $50\text{ }\mu\text{m}$ zu einem Photonendetektor. Dieser sogenannte Photo-Multiplier-Tube (PMT) verstärkt das Lichtsignal und wandelt es in ein elektrisches Signal um. Das Ausgangssignal des PMT wird von einer Art Mikroprozessor (Field Programmable Gate Array, FPGA) verarbeitet und mithilfe geeigneter Software (ICANDI [79]) zu einzelnen Videoframes mit einer Auflösung von 512×512 Pixeln gerendert. Ein solches Rohvideo ist beispielhaft in Abschnitt 3.4.1 (Abb. 3.4) gezeigt.

2.2.2 Mikro-Psychophysik mittels AOM-generierter Hochkontraststimuli

Die gezielte Manipulation bestimmter Strahleigenschaften mithilfe eines akusto-optischen Modulators (TEM-250-50-10-2FP, Brimrose, Maryland, USA) ermöglicht die Darbietung beliebiger Stimuli bzw. Fixationsobjekte innerhalb der Scan-Raster. Mithilfe einer zuvor programmierten Bitmap-Datei, welche die Form und Maße des gewünschten Stimulus enthält, wird ein entsprechendes Signal über ICANDI an den AOM gesendet. Hierüber wird das bildgebende Scan-Raster so moduliert, dass der Laser zu einem bestimmten Zeitpunkt während des Rasterprozesses ausgeschaltet ist [80]. Da das Umfeld des Scan-Rasters im bsLO maximal dunkel ist, erscheint der Stimulus mit hohem Kontrast schwarz auf leuchtend rotem Hintergrund (Abb. 2.9).

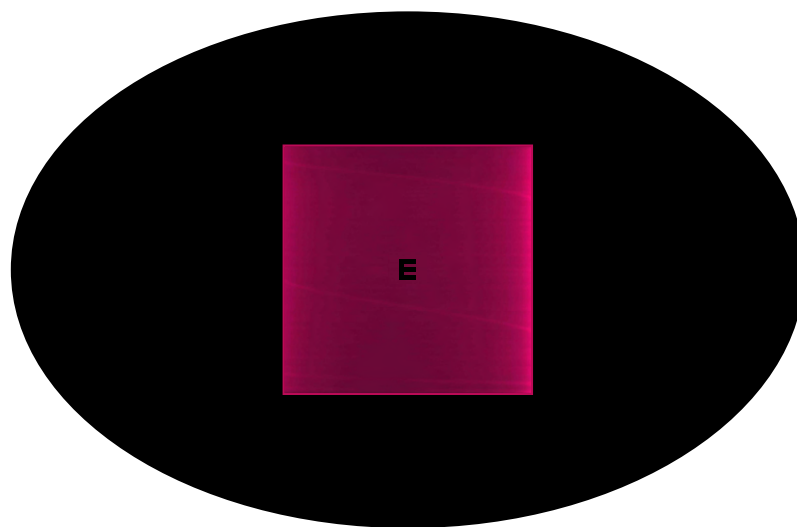


Abbildung 2.9: Wahrnehmung des Probanden während monokularer oder binokularer (fusionierter) Betrachtung des Scan-Rasters

Folglich wird an dieser Stelle auch keine Bildgebung erfolgen, was den Stimulus auf der Netzhaut auch für den Operator am Bildschirm direkt sichtbar macht. Darüber hinaus kann der Stimulus je nach Größe als mehr oder weniger starker zentraler Fusionsreiz während der binokularen Betrachtung fungieren. Auch die intraexperimentelle Kontrolle der Optik des Stimulus mithilfe einer MATLAB-Anwendung, wie beispielsweise eine Veränderung der Größe und Orientierung eines präsentierten Snellen-E mittels Tasteneingabe, ist unter Berücksichtigung einer gewissen Latenz möglich. Auf diese Funktion und den Zweck dieser für die vorliegende Arbeit wird in Abschnitt 3.3.1 noch konkreter eingegangen.

2.3 Motorik und Sensorik des Binokularsehens

Eine Voraussetzung für optimales Binokularsehen ist es, dass die Netzhautbilder beider Augen zu einem gemeinsamen Seheindruck verschmolzen bzw. fusioniert werden. Für diesen Vorgang sind zwei Mechanismen notwendig. Zum einen müssen die Sehachsen beider Augen im Rahmen der sogenannten fusionalen Vergenz bzw. motorischen Fusion auf das Objekt von Interesse ausgerichtet werden, und zum anderen wird infolgedessen auf neuronaler Ebene die sensorische Fusion ausgelöst, um einen perzeptuell einzelnen bzw. fusionierten Seheindruck zu erhalten. Diese Steuerung erfolgt über den sogenannten sensomotorischen Regelkreis der binokularen Fusion nach Aulhorn. Abweichungen zwischen den Signalen zur motorischen Fusion und der sensorischen Verschmelzung würden je nach Ausmaß zu Diplopie führen. Das Resultat der idealen sensomotorischen Fusion ist die bizentrale Abbildung des anglickten Objektes auf korrespondierende Netzhautelemente in der Foveola. Über den Regelkreis werden selbst kleinste Abweichungen von der idealen Vergenstellung sofort registriert und durch ein entsprechendes Signal an das Vergenzsystem sofort korrigiert. Zusätzlich sorgen die Panumbereiche, in denen trotz einer begrenzten längs- und/oder querdysparaten Abbildung sensorische Fusion möglich ist, für eine Art Toleranzbereich. Außerdem wird erst durch die gezielte binasale oder bitemporale Querdysparation innerhalb der Panumbereiche beider Augen Stereosehen möglich [81]. Abbildung 2.10 zeigt schematisch die Abbildung eines nähergelegenen Stereoobjektes durch bitemporale Querdysparation innerhalb der Panumbereiche. Wäre das Stereoobjekt noch näher am Beobachter lokalisiert, würde die daraus resultierende retinale Disparitätsstrecke über die Grenzen der Panumbereiche hinausgehen und physiologische Diplopie des Stereoobjektes verursachen.

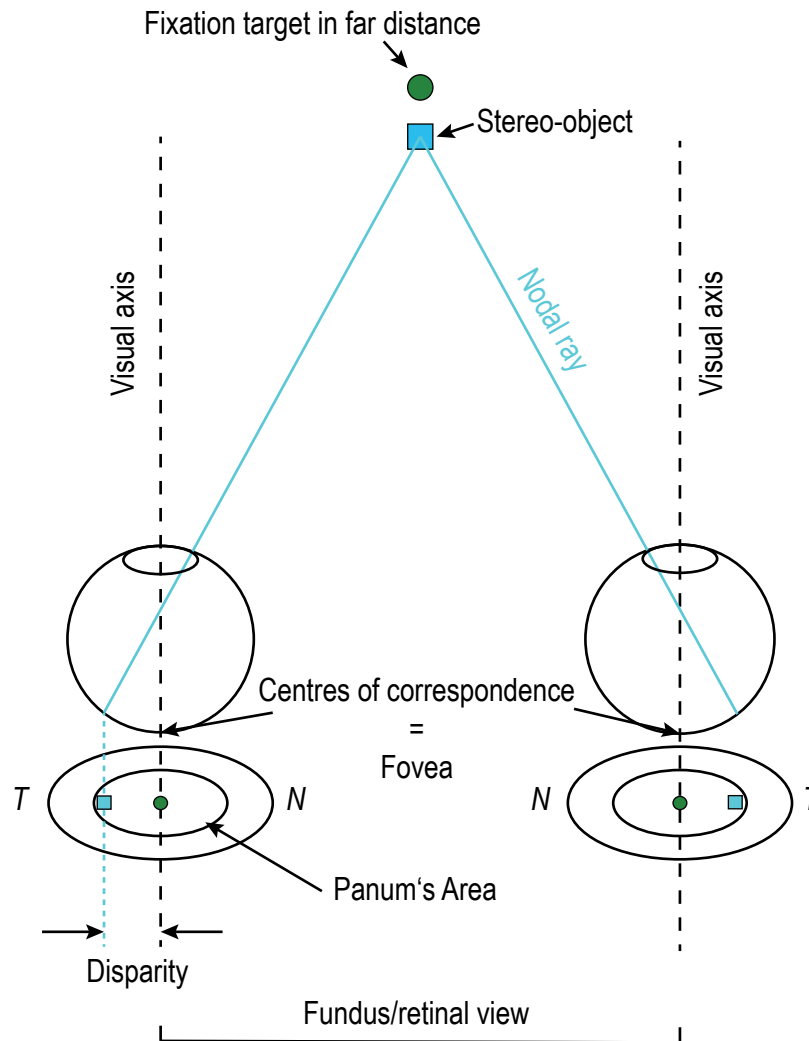


Abbildung 2.10: Schematische Darstellung von Stereopsis durch bitemporale Querdisparation (crossed stereoacuity) innerhalb der Grenzen der Panumbereiche

2.4 Heterophorie und Fixationsdisparität

Jene Vergenzstellung, welche für die bizentrale Abbildung notwendig ist, wird als Orthostellung bezeichnet. Bei Heterophorie jedoch weicht die Vergenzstellung bei Aufhebung der Fusionsreize (fusionsfreie Ruhestellung der Vergenz) von der Orthostellung ab; bei Orthophorie entspricht die fusionsfreie Ruhestellung auch der Orthostellung. Demzufolge besitzt ein Augenpaar mit Heterophorie einen zusätzlichen Vergenzaufwand, um von der Ruhestellung in die Orthostellung mit bizentraler Abbildung zu gelangen. Diese kompensatorische Vergenz bedeutet für das okulomotorische System in jedem Fall einen gewissen neuromuskulären Mehraufwand [82]. Hierbei ist der Winkelbetrag bzw. die Größe der Heterophorie kein sicherer Indikator für das Ausmaß der potenziellen Beschwerden, welche durch die Mehrbelastung

aufgrund von kompensatorischer Vergenz induziert werden. Ein wichtiger Faktor ist die Belastbarkeit des Vergenzsystems; je größer die fusionalen Vergenzreserven, desto besser kann eine Heterophorie kompensiert werden. Unter gewissen Umständen ist die temporäre Vergenzbelastung allerdings höher als die Kompensationsfähigkeit des Systems, sodass der ursprünglich latente (verborgene) Ruhestellungsfehler in ein manifestes Schielen übergeht bzw. dekomponiert. In diesen Fällen wird, bei Wahrnehmung von Diplopie, in einem oder beiden Augen nun nicht mehr innerhalb der zentralen Panumbereiche abgebildet.

Ein weiterer Hinweis darauf, dass die Heterophorie nicht gut bzw. nicht vollständig motorisch kompensiert wird, ist die sogenannte Fixationsdisparität [83, 84]. Hierbei handelt es sich um eine Abweichung mindestens einer der beiden Fixierlinien vom Fixationsobjekt im Sinne eines objektiven, motorischen Vergenzfehlers, welcher zu klein ist, um Diplopie zu verursachen, da immer noch innerhalb der Grenzen der zentralen Panumbereiche abgebildet wird. Die Fusion der disparaten Netzhautbilder beider Augen erfolgt hierbei ausschließlich über sensorische Vorgänge. Deshalb ist die maximal mögliche Disparität auf die Größe des zentralen Panumbereichs begrenzt, weshalb FD deutlich geringere Winkelbeträge annehmen als motorisch kompensierte Heterophorien.

Obwohl derzeit noch weitere hypothetische Ursachen für Fixationsdisparität diskutiert werden, hat die Heterophorie vermutlich den größten Einfluss [34]. Diese Hypothese wird auch in der optometrischen Fachwelt vor allem durch Hans-Joachim Haase in der Arbeit „Zur Fixationsdisparation“ und der Theorie zur MKH vertreten [35, 36]. Demnach führt eine unkorrigierte und längere Zeit bestehende Heterophorie zu einer disparaten Abbildung auf einen minderwertigeren Netzhautort als die Foveamitte in mindestens einem Auge innerhalb der Grenzen des Panumbereichs des entsprechenden Auges. Folglich muss nicht länger der gesamte Betrag an fusionaler Vergenz bis zur vollen motorischen Kompensation der Heterophorie aufgebracht werden. Entsprechend wird das Vergenzsystem um diesen bestimmten Betrag entlastet. Die Ausnutzung der Panumbereiche zur behelfsmäßigen Haplopie² ist in Abbildung 2.11 am Beispiel einer Eso-Fixationsdisparität auf Basis einer Esophorie erklärt. Die resultierende Konsequenz dieser Zweckentfremdung der Panumbereiche besteht hypothetisch darin, dass diese nicht mehr vollständig für bitemporale und binasale Querdissparation zum Zweck hochwertiger gekreuzter und ungekreuzter Stereopsis zur Verfügung stehen (Vergleich Abb. 2.10 und Abb. 2.11). Voraussetzung für diese Theorie wäre, dass die FD-bedingte disparate Abbildung auf einen anderen Netzhautort statisch ist und nicht durch „motorische Nachfusion“ zurück auf die Foveamitte korrigiert werden kann.

²Binokulares Einfachsehen

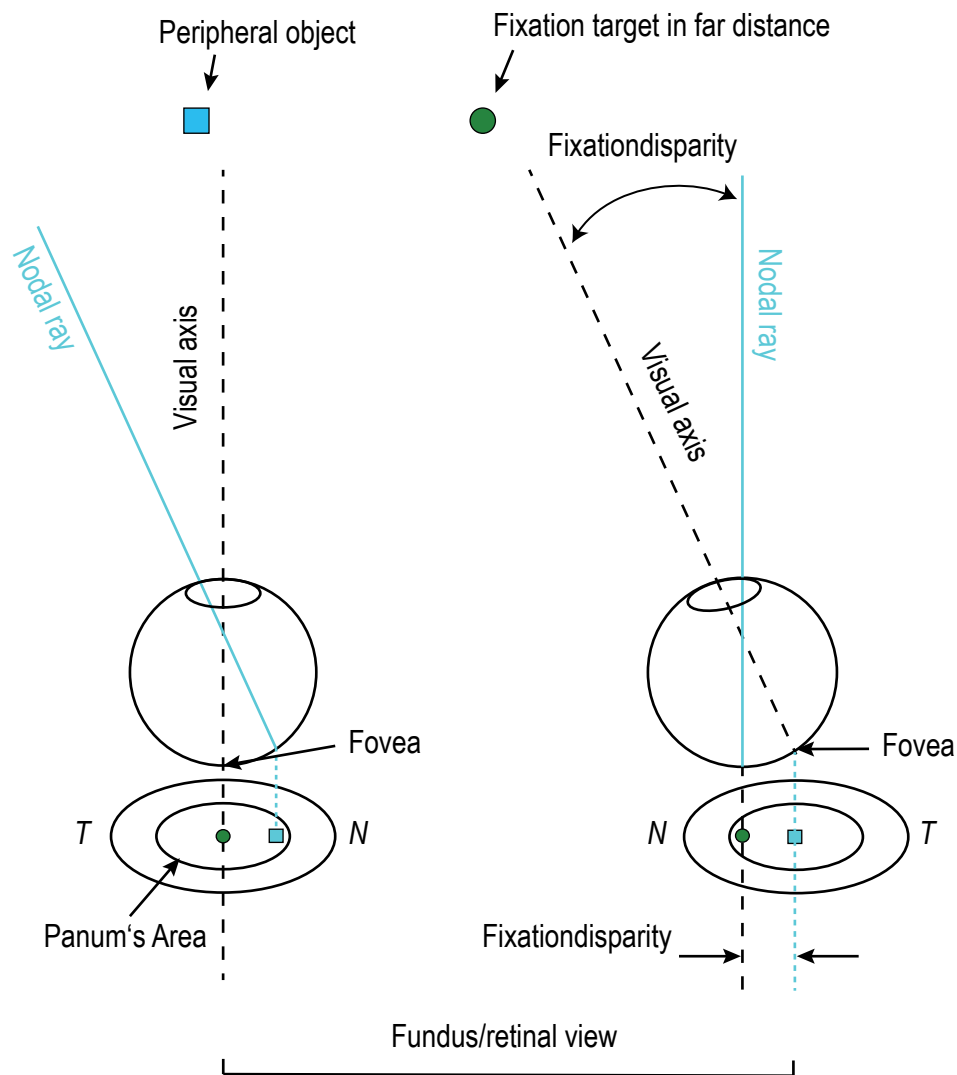


Abbildung 2.11: Schematische Darstellung einer Eso-Fixationsdisparität bei rechtsseitiger Esophorie

In der Theorie zur FD von Haase wird zwischen zwei grundlegenden Formen der FD unterschieden; intermittierende FD (vor 2021: Junge FD³) und verfestigte FD (vor 2021: Alte FD). Bei der intermittierenden FD behält die Foveamitte ihre Funktion als Korrespondenzzentrum und kann bei anspruchsvollen binokularen Sehaufgaben durch „motorische Nachfusion“ auf die Foveamitte korrigiert werden. Hingegen ist bei der verfestigten FD, welche als eine Art Folgestadium zur intermittierenden FD zu verstehen ist, die „motorische Nachfusion“ auf die Foveamitte nicht mehr möglich, sodass die Netzhautstelle der disparaten Abbildung zum neuen Korrespondenzzentrum wird [35]. Demnach wäre erst in diesem Stadium eine FD-bedingte Minderung der Stereopsis bzw. der querdissparaten Abbildung in Richtung der FD (und der Phorie) zu erwarten. An dieser Stelle soll darauf hingewiesen wer-

³Nach grundlegender Überarbeitung der formellen Begrifflichkeiten durch die IVBS im Jahr 2021. In der hier ausgewiesenen Literatur sind diese Begriffe noch nicht etabliert.

den, dass das neue disparate Korrespondenz- bzw. Fixationszentrum bei verfestigter FD ausschließlich im Binokularsehen als solches aktiv ist. Wird vom Binokularsehen ins Monokularsehen gewechselt, in dem ein Auge okkludiert wird, wäre die Fovea-mitte nach wie vor Fixationszentrum bzw. Ort der Abbildung. Diese Unterscheidung ist wichtig, da bei anomaler retinaler Korrespondenz (ARK), welche häufig mit Mikrostrabismus assoziiert ist, bereits im Monokularsehen das Korrespondenzzentrum auf einer exzentrischen Netzhautstelle liegt [81].

3 Material und Methoden

3.1 Probanden

Die Probandenaquise erfolgte mithilfe eines Online-Aufrufes sowie einer Rundmail an alle Mitarbeiter der Universitätsklinik Bonn und Studierende der Universität Bonn. In die Studie eingeschlossen wurden Personen ab 18 Jahre ohne anamnestisch bekannte okuläre Pathologien oder Auffälligkeiten des binokularen Status (z.B. Strabismus). Der sphärische Refraktionsfehler sollte zwischen +2,0 und -7,0 Dioptrien liegen (siehe Abschnitt 2.2.1). Außerdem sollte für eine adäquate Bildqualität der Astigmatismus nicht $> 1,0$ dpt betragen. Diese Information zu den groben Ein-/Ausschlusskriterien wurde jedem Studieninteressenten im Vorfeld mitgeteilt. 31 potenzielle Versuchsteilnehmer buchten einen Termin für die Studienteilnahme bzw. eine optometrische und orthoptische Untersuchung für ein weiterführendes Screening.

3.2 Optometrische und orthoptische Untersuchung

Für die Bearbeitung der beschriebenen Fragestellungen sollten die Probanden mindestens binokulares Einfachsehen mit Fusion und rudimentäres Stereosehen vorweisen. Im Rahmen einer orthoptischen Untersuchung durch eine entsprechend qualifizierte Orthoptistin wurde zunächst auf manifesten Strabismus, Motilitätsstörungen, Amblyopie und Mikrostrabismus untersucht und der Studienkandidat bei positivem Befund ausgeschlossen. Hierbei wurden zwei Kandidaten als ungeeignet für die weiteren Untersuchungen bewertet und dementsprechend ausgeschlossen.

Bei den 29 verbleibenden Probanden wurde die Heterophorie in Ferne und Nähe (via Prismencovertest), die Qualität der Stereopsis bzw. näherungsweise der Stereogrenzwinkel (via Lang I, Titmus und/oder TNO-Test) sowie die vertikalen und horizontalen Fusionsbreiten quantifiziert. Bei allen hier verwendeten und klinisch etablierten Verfahren zur Quantifizierung der Stereopsis handelt es sich, psychophysikalisch betrachtet, um überschwellige Prüfverfahren. Hiermit können Schwellen von 1200“ bis max. 15“ geprüft werden. Die Genauigkeit bzw. räumliche Auflösung

des Prismencovertests liegt bei erfahrenen Orthoptisten bei ca. 2 Prismendioptrien [85, 86].

Darüber hinaus wurde im Rahmen einer optometrischen Untersuchung zunächst die objektive Refraktion mithilfe eines Autorefraktometers (Visionix VX 110) bestimmt. Auf dieser Basis wurde die subjektive Refraktion mit Messbrille und Kreuzzylinder sowie der vollkorrigierte Visus (V_{cc}) bestimmt. Da über das Badal-Optometer im bSLO lediglich sphärische Ametropien korrigiert werden können und die Sehschärfe des Probanden während der Untersuchung bzw. Testsituation im bSLO eine wichtige Rolle spielen wird, wurde zusätzlich der rein sphärisch bestkorrigierte Visus (V_{BSG}) bestimmt. Hierbei sollte die V_{BSG} -Differenz zwischen beiden Augen maximal eine Visuszeile betragen, um zwischen den Probanden möglichst vergleichbare objektive Fusionsbedingungen während der psychophysikalischen Fixationsexperimente im bSLO zu erhalten. Aufgrund dieses Kriteriums musste ein weiterer Proband aufgrund eines unilateralen, visusrelevanten Astigmatismus von weiteren Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Um zu untersuchen, ob die Richtung der objektiven FD mit der Richtung der Heterophorie unter assoziierten Sehbedingungen übereinstimmt, wurde mithilfe des Kreuztest der MKH-Messreihe die Richtung der assoziierten Phorie bestimmt. Da die Höhe der Phorie bzw. der Betrag des Nullstellungsprismas für die aufgestellten Fragestellungen irrelevant ist, wurde auf eine prismatische Korrektur verzichtet, um dadurch induzierte und nicht kontrollierbare Einflüsse auf das Vergenzsystem wie z.B. temporäre Prismenadaptation zu vermeiden. Allein die Richtung der Auswanderung der polarisierten Testanteile in Konvers- und Inversstellung der Analysatoren wurde zur Interpretation der Art der Phorie herangezogen. Hierbei wurde gemäß der Richtlinien der Internationalen Vereinigung für binokulares Sehen (IVBS) nicht nur die Wahrnehmung eines stabilen und symmetrischen Kreuzes, sondern bei unruhiger Wahrnehmung auch ein gleich langes, gleich häufiges und gleich weites Schwanken oder Pendeln der Testanteile um die Nullstellung herum als Orthophorie bewertet [87].

Für eine differenziertere Beurteilung der Qualität des Stereosehens wurde der Stereogrenzwinkel mithilfe des Stereosehschärfetest D10 nach Stollenwerk der MKH-Messreihe nach einem bestimmten Schema bestimmt, auf dessen theoretische Hintergründe im Folgenden kurz eingegangen wird. In anderen Arbeiten zur Quantifizierung des Stereogrenzwinkels konnte gezeigt werden, dass durch wiederholtes Messen bzw. durch Training und Erfahrung eine Art Lerneffekt einsetzen kann, der die Messergebnisse beeinflusst [88, 28]. Um solche Einflüsse kontrollieren zu können, wurde der gekreuzte sowie ungekreuzte Stereogrenzwinkel zweimal zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen. Der erste Durchlauf erfolgte direkt im Anschluss an

die monokulare subjektive Refraktionsbestimmung, der zweite Durchlauf nach ca. 10 Minuten im Anschluss an die Phoriebestimmung mit dem Kreuztest. Für beide Durchgänge wurde gemäß der IVBS-Richtlinien ein Abbruchkriterium von 4/5 Darbietungen gewählt [87]. Konkret muss bei mindestens 4 von 5 Darbietungen der gleichen Zeile korrekt geantwortet werden, damit die Zeile als bestanden gilt. Diese Schwellenwertbestimmung wurde wiederum pro Durchgang fünfmal durchgeführt. Da die einzelnen Zeilen des Stereoseherschärfetest D10, analog zur Visusbestimmung mittels ETDRS-Chart, einen geometrischen Verlauf besitzen bzw. logarithmisch gestuft sind [89] muss für die Bestimmung des Mittelwertes der fünf Einzelwerte folgerichtig das geometrische Mittel anstatt des häufig fälschlicherweise verwendeten arithmetischen Mittels berechnet werden [90, 91]. Ein alternativer und mathematisch ebenfalls korrekter Ansatz besteht in der Berechnung des arithmetischen Mittelwertes der log-transformierten Einzelwerte und das anschließende Delogarithmieren dieses Wertes [28]. Über diesen Ansatz lassen sich auch andere wichtige statistische Kenngrößen wie Standardabweichung oder Varianz berechnen (siehe Abb. 4.1). Des Weiteren wurde die okuläre Dominanz in Form der motorischen Dominanz bzw. Sichtungsdominanz mithilfe einer modifizierten Variante des Hole-in-the-Card Test [92] bestimmt. Bei dieser Methode wird ermittelt, welches der beiden Augen unterbewusst für die Betrachtung eines fernen Objektes durch eine mit den Händen geformten Blende verwendet wird. Auch hier wurde fünfmal bestimmt bzw. das Resultat mit mindestens 3/5 gleichen Antworten validiert.

3.3 Versuchsaufbau und Procedere der Bildgebung

3.3.1 Implementierung von statischen und dynamischen Stimuli

Als Fixationsobjekt sollte ein Stimulus gewählt werden, welcher hinreichend anspruchsvoll ist, um möglichst realistisch die hohen visuellen Anforderungen im Alltag zu repräsentieren. Außerdem sollte die Aufgabe auch binokular anspruchsvoll genug sein, damit eine potenziell intermittierende FD durch „motorische Nachfusion“ korrigiert werden würde und sich ausschließlich verfestigte (permanent statische), objektive Fixationsdisparitäten während der Experimente darstellen ließen (siehe 2.4).

Zu diesem Zweck wurde eine, auf die individuelle Sehschärfeschwelle angepasste, aktive Diskriminationsaufgabe implementiert. Als Optotypen wurden Snellen-Haken (engl. Tumbling E) gewählt. Da die Lücken des Snellen-Haken in vier möglichen Orientierungen präsentiert werden können, handelt es sich psychophysikalisch betrachtet um ein 4-AFC-Prinzip (engl. „four-alternative-forced-choice“) mit einer Rate-

Anzahl der präsentierten Stimuli in einem Zeitintervall bzw. die Frequenz der Stimuluspräsentationen ist abhängig von der individuellen Antwortgeschwindigkeit der Probanden. Nach Eingabe einer Antwort durch den Probanden mittels der Pfeiltasten der Tastatur wurde randomisiert und automatisch eine neue Stimulusorientierung generiert. Die Präsentation der neuen Stimulusausrichtung in unmittelbarer zeitlicher Abfolge zum vorherigen Reiz könnte den für die Bestimmung der korrekten Orientierung erforderlichen visuellen und kognitiven Prozess durch Phänomene wie den Priming-Effekt beeinflussen. Dieser ist besonders dann stark ausgeprägt, wenn der nachfolgende Stimulus in einer ähnlichen oder stark abweichenden Orientierung gezeigt wird [93, 94]. Um diese Einflüsse generell zu vermeiden, wurden zwei mögliche Lösungen in Betracht gezogen. Eine Option bestand darin, den neuen Stimulus mit angemessenem zeitlichen Abstand (z.B. 1-2 Sekunden) zur Probandenantwort zum vorherigen Stimulus zu präsentieren. Allerdings wäre für diesen Zeitraum kein zentraler Fusionsreiz wirksam, sondern lediglich der periphere Reiz durch die Kanten des Scanning-Feldes. Da bereits beschrieben ist, dass die Größe der objektiven FD durch Lokalisation und Stärke der Fusionsreize beeinflusst werden kann [95, 96] und man bei dieser Vorgehensweise zeitweise zentrale und zeitweise periphere Reize liefern würde, musste diese Option verworfen werden. Alternativ wurde nun zwischen zwei Stimuluspräsentationen ein Zwischenbild in der Form eines Quadrates mit den gleichen Kantenabmaßen bzw. Größendimensionen gezeigt. In der Fläche des Quadrates wurden Pixel in identischer Anzahl zum vorherigen Stimulus randomisiert angeordnet, sodass die Kontrastwahrnehmung bzw. der Reiz vergleichbar bleibt, allerdings kein Priming auf die folgende Stimulusorientierung provoziert wird. Abbildung 3.1 zeigt das entwickelte Stufungsschema inklusive Zwischenbildern anhand eines exemplarischen Probanden mit $V_{BSG} = 1.25$ (dezimal). In diesem Fall hat die Stimuli-Reihe eine Spannweite hinsichtlich der Visusanforderung von circa 0.7 bis 1.25. Dieses Stufungsschema bzw. die so generierte Stimulus-Reihe findet nur Anwendung bei der „aktiven Fixationsaufgabe“. Während der „passiven Fixationsaufgabe“ wird ein statisches Snellen-E gezeigt, welches hinsichtlich der Größe den Wert 4 besitzt, sprich um eine Faktorstufe 1.15 größer ausfällt als der Stimulus, welcher den V_{BSG} repräsentiert. Die Aufgabe des Probanden besteht lediglich darin, den Stimulus konzentriert zu fixieren, ohne zusätzliche aktive Beteiligung.

3.3.2 Durchführung der Datenaufnahme bzw. Bildgebung

Vor Beginn der eigentlichen Bildgebungsexperimente wurde für jeden der 28 Probanden eine individuelle Beißschiene zur sicheren und reproduzierbaren Positionierung des Kopfes vor dem System angefertigt. Nach möglichst ergonomischer Positionierung des Probanden vor dem System wurde mithilfe der motorisierten linearen

Plattformen der Strahleintritt des bildgebenden Lasers ins Auge an den individuellen Augenabstand angepasst (Abb. 3.2). Durch ein videobasiertes Infrarot-Eyetracking-System [97] über dem System kann nicht nur der Strahleintritt des Lasers am Auge optimal sichtbar gemacht, sondern darüber hinaus auch größere Augenbewegungen wie Sakkaden oder die Pupillengröße über den Zeitverlauf verfolgt werden (Abb. 3.3).

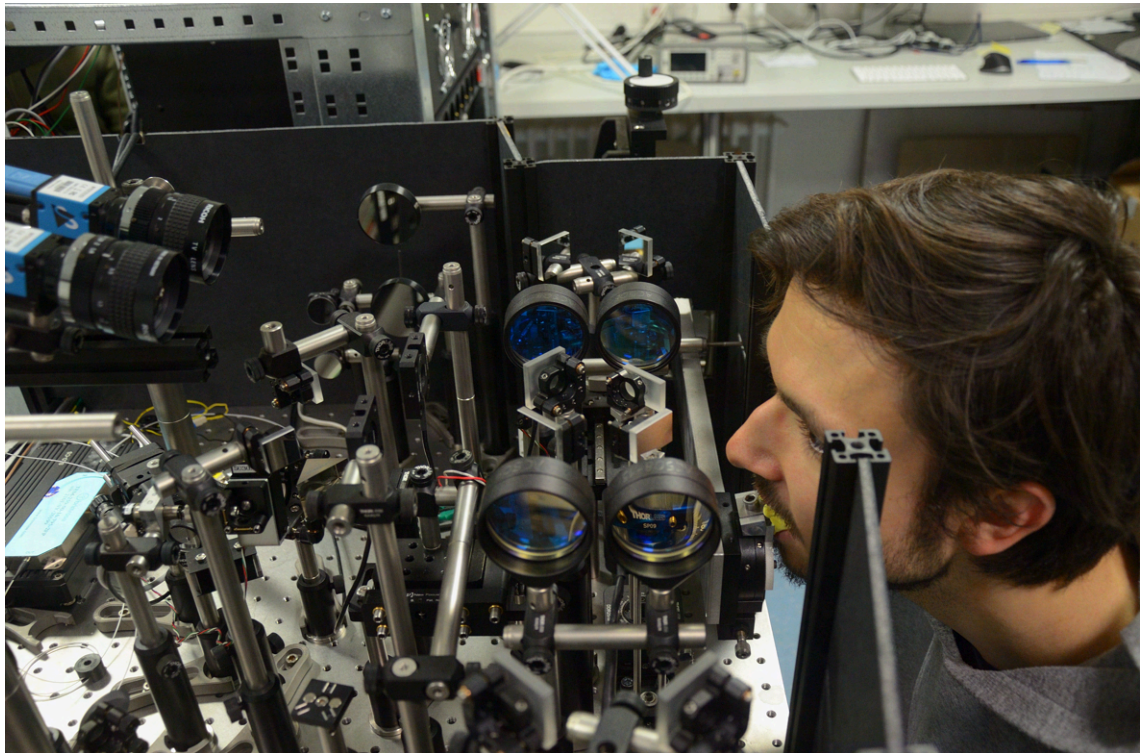


Abbildung 3.2: Proband mit Beißschiene vor dem bSLO; Infrarotkameras zur Erfassung des Strahleintritts am Auge (links oben)

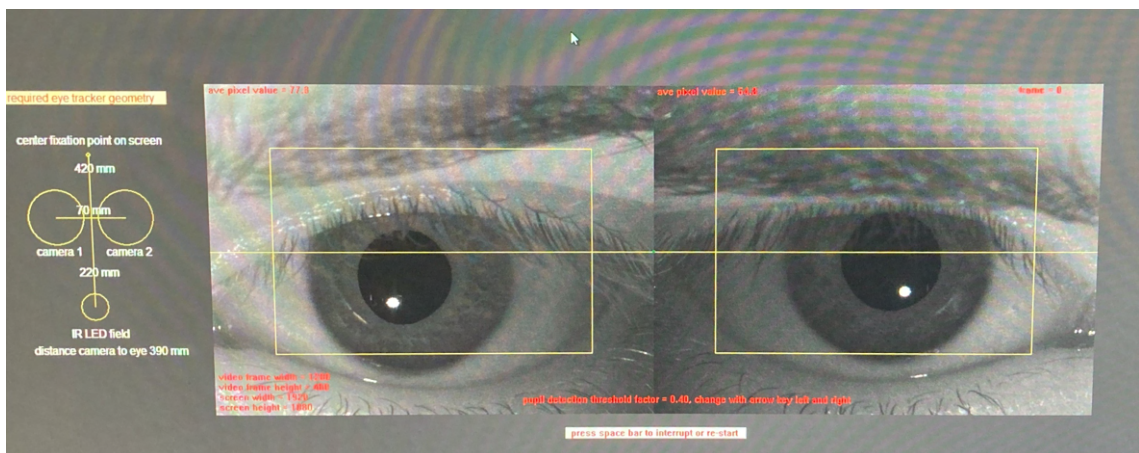


Abbildung 3.3: Bild der Infrarotkameras mit Purkinje-Reflexbildern durch SLD

Da die bildgebenden Scan-Raster in Netzhautebene in die Ferne abgebildet werden, ist bei Emmetropie bzw. vollkorrigierter Ametropie die optimale Bildqualität zu erwarten. Zunächst wurde unter binokularen Blickbedingungen der sphärische Defokus des Badal-Optometers auf das beste sphärische Glas der subjektiven Refraktion für die Ferne eingestellt und davon ausgehend der sphärische Defokus bei Bedarf mittels visueller Inspektion der Bildqualität am Monitor vorsichtig feinjustiert. Da alle Experimente nicht unter medikamentöser Zykloplegie durchgeführt wurden, musste besonders darauf geachtet werden, den sphärischen Defokus nicht übermäßig in die negative Richtung zu verstärken, um eine kompensatorische Akkommodation und folglich akkommodative Vergenz zu vermeiden. Für den besonderen Fall, dass ein deutlich negativerer sphärischer Defokus als der voreingestellte Wert des BSG der subjektiven Refraktionsbestimmung (≥ 0.5 dpt.) eine visuell signifikant bessere Bildqualität generierte, wurde nach einer beidseitigen Nebelung von ca. +2 dpt. erneut eingestellt. Eine gute Orientierung, ob während dieses Prozesses akkommodiert wurde, lieferte das Infrarotbild der Pupillenkamera. Durch die neuronale Kopplung von Akkommodation, Konvergenz und Pupillomotorik wäre bei unwillkürlicher Nahakkommodation als kompensatorische Reaktion auf die negative Überkorrektur eine Pupillenkonstriktion zu erwarten [82]. Diese würde sofort durch das hochauflösende Kamerasystem erfasst werden.

Vor den Experimenten wurde der Raum maximal abgedunkelt und das bSLO mit schwarzem Karton abgedeckt, um externen Lichteinfall, etwa vom Monitor, auf ein Minimum zu reduzieren. Dadurch konnte eine maximale physiologische Pupillenweite und infolgedessen bestmögliche Netzhautbelichtung durch die bildgebenden Scan-Raster erzielt werden. Außerdem wird der Proband während der Fixationsaufgaben nicht durch periphere Reize beeinflusst, sondern nimmt ausschließlich das rote Scan-Raster inklusive zentralem Stimulus wahr.

Für jeden Probanden sollten für die verschiedenen Fixationsbedingungen binokular aktiv, monokular rechts aktiv, monokular links aktiv sowie binokular passiv, monokular rechts passiv und monokular links passiv jeweils 5 Videos mit jeweils 40 Sekunden aufgezeichnet werden. Mithilfe eines MATLAB-basierten Algorithmus wurde für jeden Probanden eine individuelle und randomisierte Reihenfolge für die Aufnahme der insgesamt 30 Videos erstellt. Dadurch wird eine systematische Beeinflussung der Ergebnisse durch z.B. einsetzende Ermüdung im Zeitverlauf vermieden. Für die „aktive Fixationsaufgabe“ wurde der Proband instruiert, die Stimuli so ruhig und konzentriert wie möglich zu betrachten und mithilfe der Pfeiltasten einer Tastatur die Orientierung des Stimulus bzw. die Richtung der Lücken des Snellen-E zu berichten. Der Proband wurde im Vorfeld über alle möglichen Stimulusrichtun-

gen, das Zwischenbild nach Antwort auf den Reiz sowie die Stimulusveränderungen bei richtiger sowie falscher Antwort aufgeklärt. Bei der „passiven Fixationsaufgabe“ sollte der statische Stimulus über das gesamte 40-Sekunden-Intervall ohne aktive Teilnahme betrachtet werden. Des Weiteren wurde der Proband stets ermutigt, bei Bedarf Lidschläge auszuführen. Während der binokularen Fixationsbedingung wurde der Proband angewiesen, die beiden Scan-Raster fusioniert zu betrachten. Ob vollständige motorische Fusion stattgefunden hat, lässt sich nur bedingt und indirekt über das ICANDI-Bild beurteilen. Sofern beide Foveolae in beiden Bildern auf den Stimuli lokalisiert waren, musste zunächst von Fusion ausgegangen werden. Bei den monokularen Untersuchungen wurde das Scan-Raster für das Auge, das nicht aufgezeichnet werden soll, mit einer automatischen Irisblende im Strahlengang ausgeblendet. Bei Bedarf oder bei sichtbar nachlassender Bildqualität im Zeitverlauf wurde eine kurze Pause von wenigen Minuten eingelegt.

3.4 Bild- und Datenverarbeitung

Um aus den aufgezeichneten Videodateien die Fixationsaugenbewegungen zu extrahieren, wird das Bildmaterial in mehreren Schritten verarbeitet, auf die im Folgenden konkreter eingegangen werden soll.

3.4.1 Verarbeitung des Rohmaterials

Die Rohvideos besitzen eine Auflösung von 512×512 Pixeln und zeigen die Netzhäute beider Augen vertikal getrennt nebeneinander. Durch die aktuelle Ausrichtung der Scanner-Spiegel und der Position des Knife-Edge-Prismas im Strahlengang wird genau genommen ein rechteckiges Scan-Raster von insgesamt 6×3 Grad bzw. 3×3 Grad auf jede der beiden Netzhäute projiziert und die resultierenden Bildinformationen durch die FPGA-Karte in ein quadratisches Bild mit 512×512 Pixeln geschrieben. Infolgedessen sind die Bilder beider Augen horizontal um den Faktor 2 gestaucht bzw. nicht korrekt skaliert und zusätzlich ist das Bild des rechten Auges horizontal gespiegelt (Abb. 3.4). Die horizontale Auflösung liegt bei 84 Pixeln pro Grad, während die vertikale bei 168 Pixeln pro Grad liegt. Zunächst wurden die Videos beider Augen vertikal voneinander getrennt sowie das Bild des rechten Auges über eine horizontale Achse gespiegelt, um es seitenrichtig in Fundusorientierung zu zeigen. Die vertikale Trennlinie im Bild, welche durch die Schnittkante des Knife-Edge-Prismas entsteht, diente hierbei als Referenz. Da sich die Position des Knife-Edge-Prismas im Strahlengang zwischen den einzelnen Aufnahmen und Probanden nicht verändert und sich damit auch die vertikale Trennlinie in allen Videos konstant hinsichtlich der Position verhält, konnte hierfür eine automatische, MATLAB-basierte Batchverarbeitung

geschrieben werden.

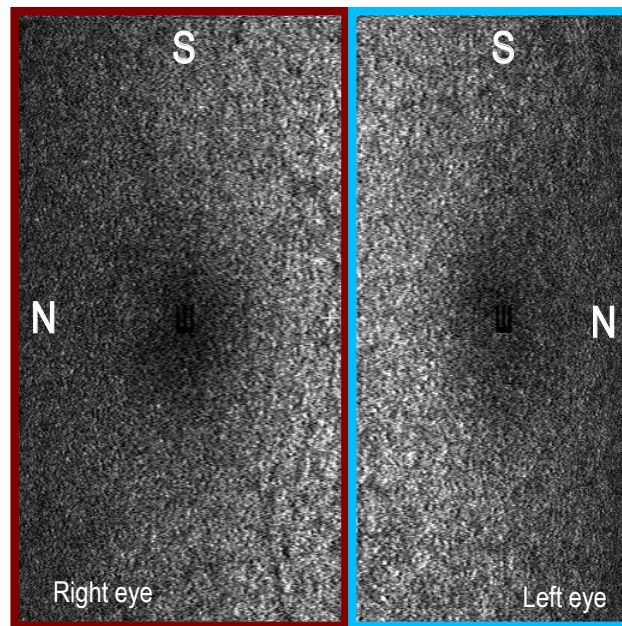


Abbildung 3.4: Einzelner Frame eines bSLO-Rohvideos aufgezeichnet während binokularer Fixation

Für die Extraktion der FEM aus dem Rohmaterial wurde jedes Video gegenüber einem Referenzbild offline stabilisiert. Hierfür wird jedes der 1200 Bilder bzw. Frames eines 40-Sekunden-Videos in 32 horizontale Streifen mit einer Höhe von jeweils 16 Pixeln unterteilt. Jeder dieser Streifen wird dann gegenüber einem zuvor generierten Referenzbild mithilfe einer inversen Fourier-Transformation und Kreuzkorrelations-Operation neu angeordnet bzw. referenziert. Aus dem horizontalen sowie vertikalen Versatz der Streifen relativ zum Referenzbild lässt sich die Position der Netzhaut mit einer zeitlichen Auflösung von 960 Hz nachvollziehen [74]. Um die horizontale Stauchung zu kompensieren, wurden die Werte in x-Richtung verdoppelt, um in allen Dimensionen korrekt skalierte Beträge zu erhalten. Somit konnte für jedes Video ein Datensatz mit ca. 38.000 x-y-Koordinaten generiert werden, welcher zeitlich korrekt die Augenposition über das 40-Sekunden-Intervall beinhaltet (Abb. 3.5).

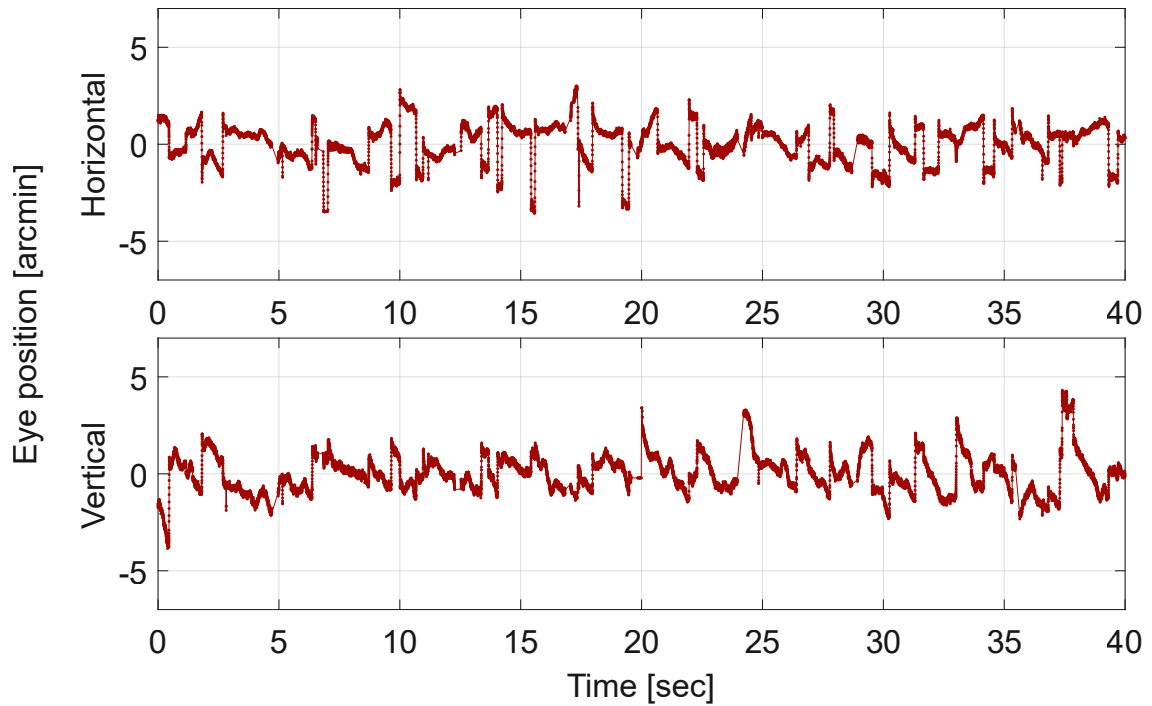


Abbildung 3.5: Horizontale und vertikale Augenbewegungsspuren eines Auges während eines 40-Sekunden-Intervalls

Neben den Augenbewegungsspuren produziert der Algorithmus der Bildstabilisierung eine stabilisierte Version des eingelesenen Rohvideos sowie ein einzelnes Bild, welches sich aus allen hochwertigen, erfolgreich stabilisierten Frames des Videos aufsummiert und zusammensetzt. Die in Abb. 3.5 gezeigten Bewegungsspuren zeigen zunächst lediglich die zeitabhängigen Differenzen zwischen dem Referenzbild aus der Offline-Stabilisierung sowie den 32 horizontalen Bildstreifen eines jeden Frames und entsprechen damit einer relativen Bewegung ohne absolute Referenz auf der Netzhaut. Da sich der AOM-generierte zentrale Stimulus im Scan-Raster in seiner Position konstant verhält und im Video direkt sichtbar ist, wurde ein Algorithmus geschrieben, der im ersten Frame des Videos (Abb. 3.6. A) die Mitte des Snellen-E findet und die erste x-y-Koordinate der zweidimensionalen Fixationskarte auf diese Position referenziert (Abb. 3.6. B und C). Diese Fixationskarte entspricht folglich den Stimuluspositionen relativ zum Netzhautbild über das 40-Sekunden-Intervall.

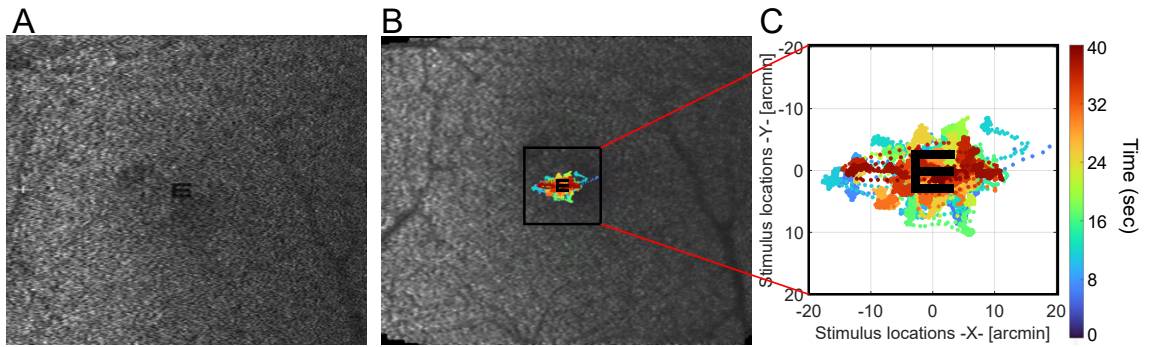


Abbildung 3.6: Stimulusauftreffpunkte auf der Netzhaut innerhalb des 40-Sekunden-Intervalls; A: Erster Frame des Videos mit zentralem Stimulus; B: Normiertes Summenbild inklusive farbcodierter, zweidimensionaler Fixationsverteilung; C: Vergrößerte Darstellung von B (0.0-Koordinate entspricht der Stimulusmitte; Balkenbreite des Snellen-E bzw. Visusanforderung = $1' = 1.0$ dezimal)

3.4.2 Bildregistrierung und geometrische Transformation der Bildkoordinaten

Um das Augenbewegungs- bzw. Fixationsverhalten aus fünf konsekutiven Videos innerhalb der gleichen Fixationsbedingung z.B. monokular rechts aktiv in einem gemeinsamen Datensatz zusammenzuführen, müssen die normierten Summenbilder der einzelnen Videos auf ein gemeinsames Master-Bild referenziert werden. Dieses Verfahren zielt darauf ab, die Fixationsdaten in ein einheitliches Koordinatensystem zu transformieren. Auch hier wird analog zum Algorithmus der Bildstabilisierung mithilfe der Phasenkorrelation der relative, translationale Versatz zwischen zwei ähnlichen Bildern geschätzt. Als Metrik bzw. Ähnlichkeitsmaß wird häufig der Peak bzw. Gipfel der Kreuzkorrelationsfunktion verwendet. Dieser Wert kann einen Betrag von 0 bis 1 annehmen, wobei eine hinreichende Registrierung bei Werten von ≥ 0.03 erwartet wird [98]. Allerdings eignet sich dieser Parameter, zumindest bei den hier vorliegenden SLO-Aufnahmen, nicht uneingeschränkt und zuverlässig als Metrik für eine pixelgenaue Bildregistrierung, sodass eine visuelle Inspektion jeder einzelnen Alignierung zunächst unerlässlich schien. Bei ungenauer bzw. schlechter Registrierung ließe sich anschließend die Alignierung manuell mithilfe einer Vektorgrafiksoftware durchführen. Bei diesem Prozess werden beide Bilder manuell anhand markanter Strukturen z.B. größerer retinaler Blutgefäße oder hyperreflektiver Fotorezeptoren übereinandergelegt und der relative Translationsversatz in Pixel sowie die Rotation in Grad für die anschließende Koordinatentransformation bestimmt. Da dieser Vorgang per se sehr zeitintensiv und bei insgesamt 1200 Bildregistrierungen unverhältnismäßig aufwendig wäre, musste eine automatische bzw. semi-

automatische Verarbeitung entwickelt werden.

Es gibt bereits zahlreiche Bildregistrierungsalgorithmen, die auf unterschiedlichen mathematischen oder physikalischen Prinzipien beruhen, welche in Zeit- und Rechenaufwand variieren und unterschiedliche Eignung für Bilder aus verschiedenen medizinischen Bildgebungsverfahren zeigen. Mithilfe der MATLAB-Funktionen *imregcorr*, *imregconfig* und *imregister* wurde eine eigene Anwendung geschrieben, welche im ersten Schritt die zwei Bilder mittels Phasenkorrelation registriert. Sollte der Peak der Cross-Correlation ≥ 0.03 ausfallen, werden dem Anwender die beiden zu registrierenden Bilder sowie das Resultat bzw. das registrierte Bild zur visuellen Überprüfung der Güte auf dem Monitor angezeigt. Bei einem zufriedenstellenden Ergebnis bestätigt der Anwender mittels Tasteneingabe und schließt somit den Prozess ab. Bei unzureichendem Ergebnis oder falls der Peak der Cross-Correlation ≤ 0.03 beträgt, wird automatisch ein erneuter Versuch mithilfe eines zeit- und rechenintensiveren Registrierungsalgorithmus gestartet. Dieser verwendet als Ähnlichkeitsmaß oder Metrik für die Güte der Registrierung die Summe der quadrierten Intensitätsdifferenzen (engl.: mean squares image similarity metric). Hierbei wird die Differenz der korrespondierenden Pixel zwischen erstem und zweitem Bild quadriert und der Mittelwert der quadrierten Differenzen gebildet. Der ideale Wert bei perfekter Überlagerung beider Bilder beträgt 0. Auf Basis dieser Qualitätsmetrik wurde nun ein iterativer Optimierungsprozess implementiert, welcher auf MATLABs *RegularStepGradientDescent*-Algorithmus beruht. Hierbei werden die Transformationsparameter in regelmäßigen Schritten so angepasst, dass die Optimierung dem Gradienten bzw. dem Verlauf der Qualitätsmetrik in Richtung der Extrema folgt. Dabei werden zwischen den Berechnungen Schritte konstanter Länge verwendet, bis der Gradient seine Richtung ändert. An diesem Punkt wird die Schrittlänge halbiert und der Prozess solange wiederholt, bis entweder keine Richtungsänderung mehr eintritt oder 300 Wiederholungen erreicht sind. Prinzipiell lässt sich dieser Prozess am ehesten mit der Technik der Eingabelung zur Bestimmung der Zylinderachse bei der subjektiven Refraktionsbestimmung mit dem Kreuzzylinder vergleichen. Das Ergebnis wird dem Anwender wieder auf dem Monitor zur Bestätigung angezeigt. Falls nach diesem Versuch immer noch keine zufriedenstellende Registrierung erzielt wurde, musste der entsprechende Datensatz von den weiteren Analysen ausgeschlossen werden. Trotz der automatischen, algorithmusbasierten Methode ist eine visuelle Validierung der Registrierung unerlässlich und die Entscheidung darüber, einen Datensatz zu verwerfen oder weiter zu verwenden, sehr subjektiv und damit stets mit einem gewissen Fehler behaftet. Eine überwiegend konservative Herangehensweise wurde gewählt, wodurch im Zweifel ein Datensatz ausgeschlossen wurde. Hiermit wurde sichergestellt, dass für die anschließenden Analysen weniger, aber ausschließlich qualitativ hochwertige Datensätze vorhanden sind. Aufgrund schlech-

ter Bildqualität oder erfolgloser Bildstabilisierung, wodurch nur aus weniger als drei 40-Sekunden-Videos hochwertigere Daten generiert werden konnten, wurden fünf Probanden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Abbildung 3.7 illustriert die verschiedenen Stufen einer erfolgreichen Bildregistrierung mithilfe der beschriebenen Methodik.

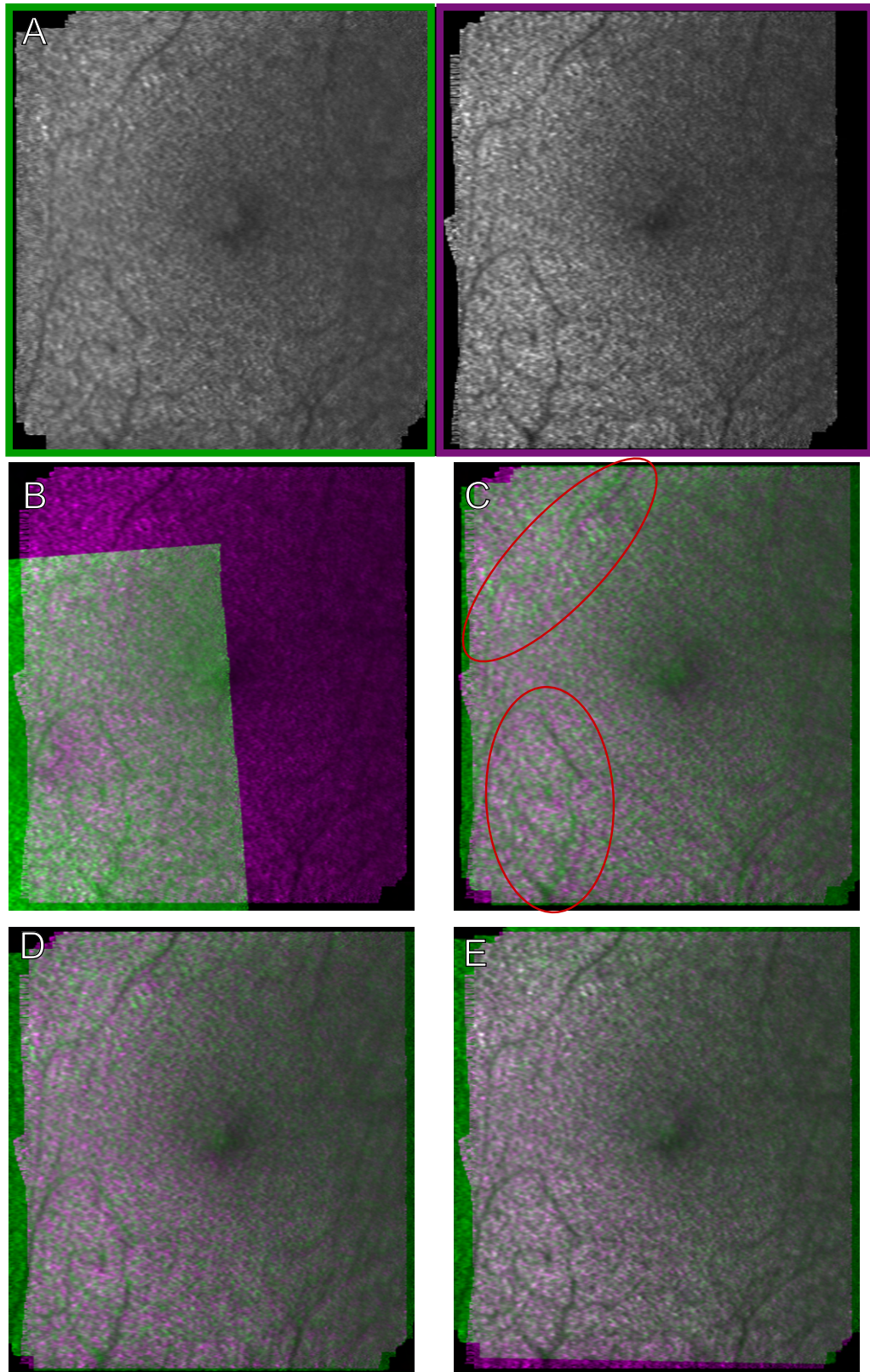


Abbildung 3.7: Methode der Bildregistrierung; A: Summenbild aus Video 1 (rechts, lila) dient als Referenz- bzw. Zielbild für Summenbild aus Video 2 (links, grün); B: gescheiterte Bildregistrierung mittels Phasenkorrelation (Peak-Wert = 0.0051), C: Peak-Wert = 0.022; D: Registrierung nach 1 Iteration *RegularStepGradientDescent*-Optimierung, E: Finales Ergebnis nach 300 Iterationen

3.4.3 Bestimmung relevanter Parameter und Variablen

Im Folgenden soll auf die Bestimmung bzw. Berechnung wichtiger Kenngrößen wie Fixationszentrum, Fixationsstabilität und objektiver FD eingegangen werden. Aus didaktischen Gründen zeigen die folgenden Abbildungen ausschließlich die Daten eines einzelnen Probanden (BAK8060) während der aktiven Fixationsaufgabe.

Fixationszentrum und Fixationsstabilität

Nachdem die Fixationsdaten aller Videos in ein einheitliches zweidimensionales Koordinatensystem transformiert worden sind, wurde das Zentrum der Fixation als die Mediankoordinate aller registrierten FEM innerhalb einer Blickbedingung bestimmt. Bei der hier größtenteils verteilungsfreien Datenlage eignet sich der robuste Median deutlich besser als der Mittelwert zur Bestimmung der durchschnittlichen Fixationsposition. Als Maß für die Streuung bzw. der Fixationsstabilität wurde mithilfe einer Kerndichteschätzung (engl.: Probability Density Estimation; PDE) die zweidimensionale Isolinien-Konturfläche (ISOA in arcmin^2) bestimmt, in der die zentralen 68% aller FEM lokalisiert sind. Je kleiner dieser Wert, desto stabiler wurde die Fixation gehalten bzw. desto weniger Streuung wurde ermittelt.

Zur Quantifizierung möglicher Unterschiede im Fixationsort zwischen verschiedenen Fixationsbedingungen wie binokular versus monokular und aktiv versus passiv, wurde die euklidische Distanz zwischen den PRL-Koordinaten der zu vergleichenden zwei Blickbedingungen in arcmin bestimmt. Dieser Wert wird im Folgenden stets als PRL-Offset bezeichnet. Die Abbildung 3.8 zeigt diese Parameter exemplarisch für den Probanden BAK8060.

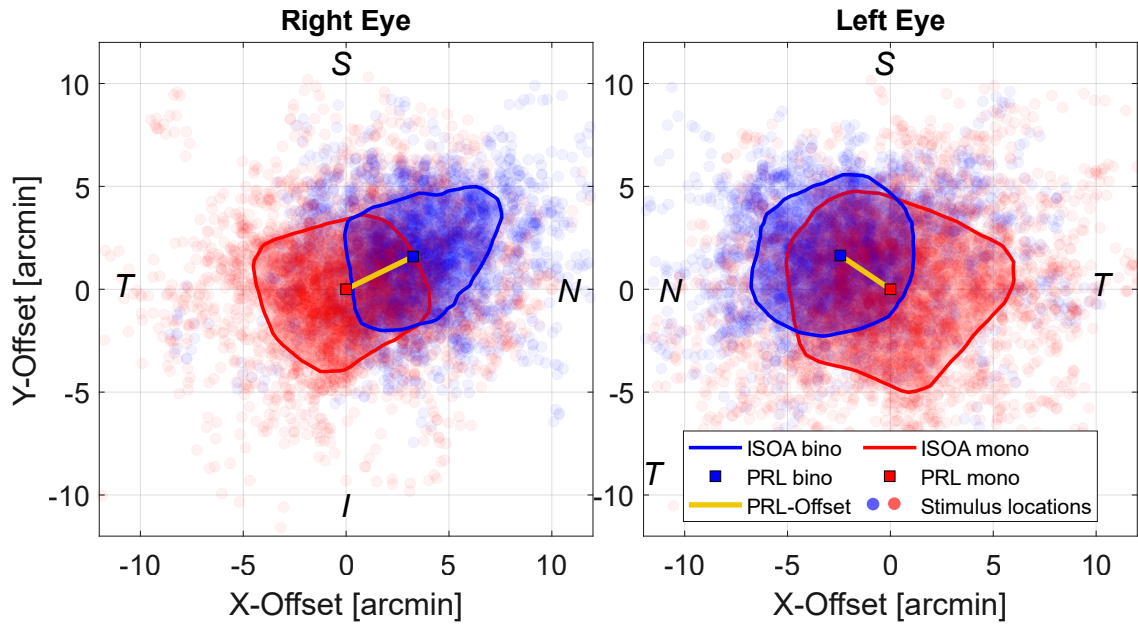


Abbildung 3.8: Exemplarische Darstellung der PRL unter monokularen sowie binokularen Fixationsbedingungen im direkten Vergleich für beide Augen

Bei dem dargestellten Koordinatensystem handelt es sich prinzipiell um eine schematische Darstellung in Netzhautperspektive, wobei der Koordinatenursprung stets um den monokularen PRL des jeweiligen Auges zentriert ist. Bei dem in Abb. 3.8 gezeigten Beispiel sind die binokularen PRL des rechten und linken Auges jeweils nach nasal-superior verschoben. Der horizontale Shift beider PRL in Richtung nasal entspricht per Definition einer Eso-Fixationsdisparität.

Bestimmung der objektiven Fixationsdisparität

Der zuvor beschriebene Unterschied zwischen binokularem und monokularem PRL bzw. der PRL-Offset ist prinzipiell als ein Parameter zu verstehen, welcher sich stets jeweils auf das Einzelauge bezieht. Per aktueller Definition nach DIN entspricht die objektive Fixationsdisparität allerdings „der mit einem Eye-Tracker gemessene Unterschied zwischen der Vergenzarbeitsstellung, die beim Betrachten eines Fusionsreizes besteht, und der Orthostellung, die mit Hilfe einer monokularen Kalibrierung des Eye-Trackers bestimmt wird“ [99]. Aufgrund der Tatsache, dass es sich dabei um eine Art objektiven Vergenzfehler handelt, müssen folglich auch die PRL-Offsets beider Augen betrachtet werden. Darüber hinaus gibt der PRL-Offset lediglich jene Strecke im Koordinatensystem wieder, welche den monokularen und binokularen PRL miteinander verbindet und erlaubt damit keine direkten quantitativen Aussagen über die rein horizontale bzw. vertikale Deviationskomponente. Zur Bestimmung der objektiven FD in vertikaler sowie horizontaler Richtung wurden

die zweidimensionalen binokularen Fixationsmuster für das rechte und linke Auge in eindimensionale Anteile zerlegt und für eine bessere Vergleichbarkeit in einem gemeinsamen Histogramm dargestellt (Abb. 3.9 oben). Anschließend wurde durch einfache Subtraktion ($Links - Rechts$) eine neue Verteilung generiert, in welcher die Position des Medians Betrag und Richtung des mittleren objektiven Vergenzfehlers bzw. die objektive FD bestimmt. Neben der bei diesem Probanden bereits beschriebenen Eso-Fixationsdisparität (siehe Abb. 3.8 und 3.9 unten links) zeigt sich hier außerdem die vertikale Verlagerung beider PRL nach superior. Da es sich bei dieser Abweichung allerdings um eine gleichsinnige Bewegung im Sinne einer Version und nicht um eine Vergenz handelt, zeigt der Differenzplot (Abb. 3.9 unten rechts) keinerlei Vertikaldeviation.

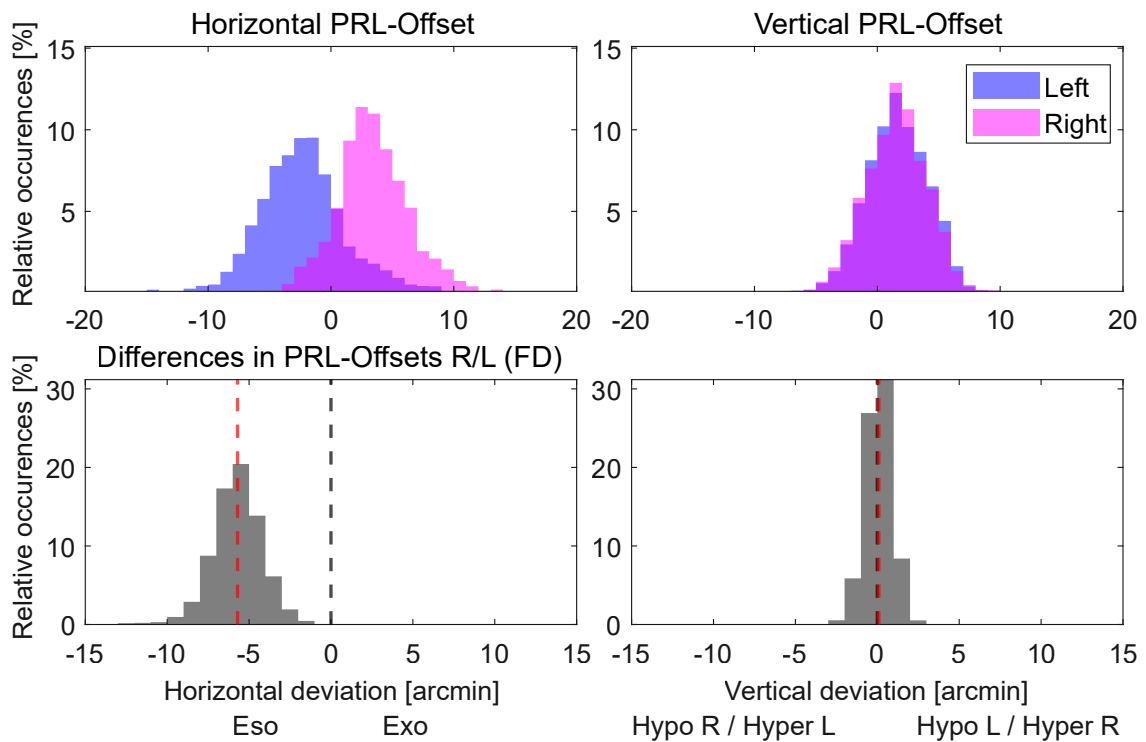


Abbildung 3.9: Oben: Horizontale und vertikale Fixationsverteilung während binokularer Fixation referenziert bzw. normiert auf den monokularen PRL des jeweiligen Auges; Unten: Horizontaler und vertikaler Gesamtvergenzfehler. Die rote Linie entspricht dem Median der Verteilung

4 Ergebnisse

4.1 Stereogrenzwinkel - 1. Trial versus 2.Trial

Zunächst wurde untersucht, ob, ähnlich wie in früheren Studien aufgezeigt, das wiederholte Messen des Stereogrenzwinkels einen Lern- oder Trainingseffekt erzeugt, welcher zu kleineren Winkeln bei Wiederholmessungen führen könnte.

Abb. 4.1 zeigt das geometrische Mittel aus fünf konsekutiven Messungen des Stereogrenzwinkels inklusive der 95%-Konfidenzintervalle für den ersten und zweiten Messdurchlauf (jeweils zu Beginn sowie am Ende der optometrischen Untersuchungen).

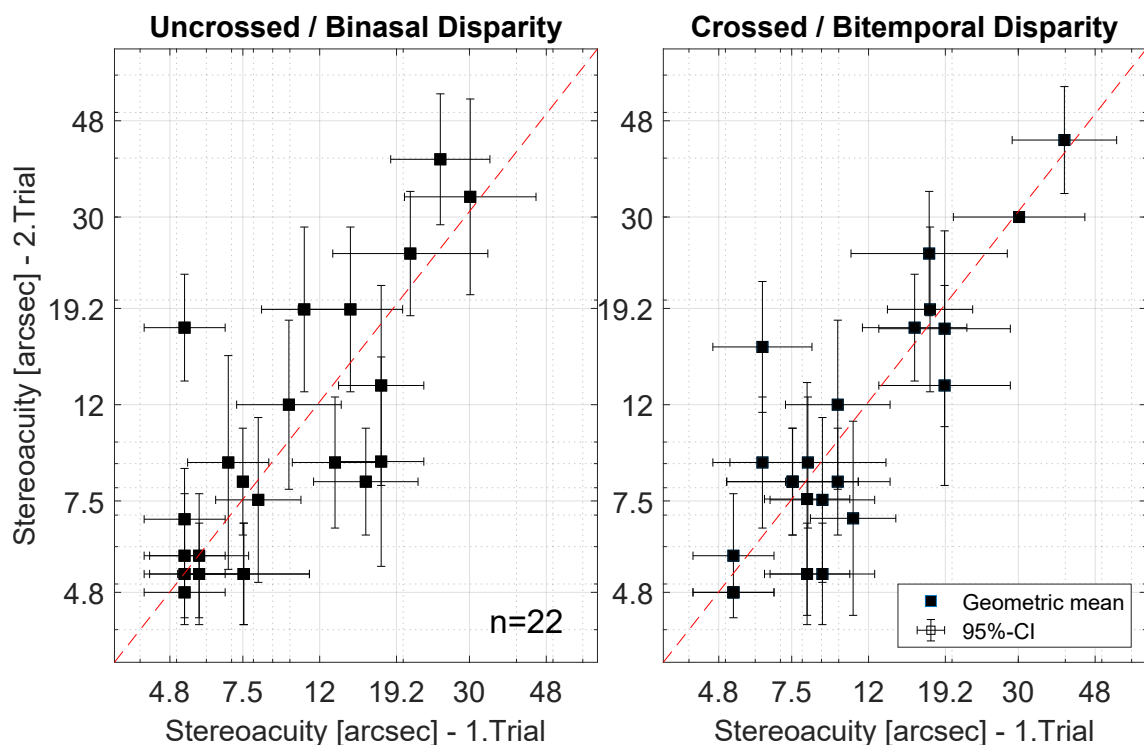


Abbildung 4.1: Darstellung der quantitativen Unterschiede des SGW des 1. und 2. Messdurchlaufes; Links: Binale Querdissparation (ungekreuzte Stereopsis), Rechts: Bitemporale Querdissparation (gekreuzte Stereopsis)

Die Achsen sind logarithmisch skaliert und die Tick-Positionen entsprechen den

Stufen bzw. Schwellen des Stereosehschärfetest D10 nach Stollenwerk. Unter der Annahme, dass sich die Stereopsis bei wiederholter Testung verbessert, wären die Datenpunkte größtenteils rechts der Winkelhalbierenden lokalisiert. Dies kann auch bei genauer Betrachtung der Abbildung nicht bestätigt werden. Um auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen erstem und zweitem Messdurchlauf zu testen, wurden zunächst alle Datensätze auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund der vorliegenden Stichprobengröße von $n = 22$ wurde ein Shapiro-Wilk-Test berechnet, da dieser bei kleinen Stichprobengrößen von $n < 50$ eine größere statistische Power zeigt als der Kolmogorov-Smirnov-Test [100]. Dieser war bei den vier Variablen hochsignifikant ($p < 0.01$), weshalb die Nullhypothese und folglich die Normalverteilungsannahme verworfen werden musste. Bei der vorliegenden verteilungsfreien Datenlage wurde für die Bedingungen bitemporal und binasal (siehe Abb. 4.1) jeweils ein Wilcoxon-Test als non-parametrische Alternative zum t-Test für gepaarte Stichproben berechnet.

Nullhypothese:

Die mittleren Stereogrenzwinkel der ersten und zweiten Messung unterscheiden sich nicht.

Alternativhypothese:

Die mittleren Stereogrenzwinkel der ersten Messung sind betragsmäßig größer als die der zweiten Messung.

$$H_0 : \mu = \mu_0 \quad \text{vs.} \quad H_a : \mu > \mu_0 \quad (4.1)$$

Da, entsprechend der Literatur, eine Verbesserung bzw. kleinere SGW im zweiten Messdurchlauf zu erwarten wäre, handelt es sich hierbei um eine gerichtete Hypothese, welche mithilfe eines einseitigen Tests entsprechend geprüft werden muss (siehe Gleichung 4.1).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Messung für die ungekreuzte/binasale ($z = -0.71, p = 0.76$) sowie gekreuzte/bitemporale ($z = -0.32, p = 0.63$) Stereopsis (siehe Tabelle A.1 - A.2 im Anhang). Aufgrund dieser Tatsache wurde für die weiteren Analysen nicht länger zwischen erster und zweiter Messung unterschieden, sondern die Datensätze des 1. und 2. Messdurchlaufs

zusammengelegt und aus dem so generierten, neuen Datensatz das geometrische Mittel berechnet.

4.2 Deskriptive Statistik zur objektiven Fixationsdisparität und Ausreißerdetektion

Bei deskriptiver Betrachtung der einzelnen Datensätze zur objektiven FD zeigten sich bei einigen Probanden enorme Ausreißer in der Verteilung des PRL-Offsets in mindestens einem Auge (siehe Abb. 4.2 jeweils oben) und folglich schiefe Verteilungen sowie stark von null abweichende Mittelwerte bzw. Mediane der objektiven FD (siehe Abb. 4.2 jeweils unten). In der Abbildung zeigt sich die horizontale bzw. vertikale Fixationsverteilung des jeweiligen Führungsauges (in beiden Fällen rechts) relativ wenig gestreut und größtenteils um den Nullpunkt zentriert. Das jeweilige Partnerauge zeigt deutliche Abweichungen mit Deviationsbeträgen von bis zu 85 arcmin in horizontal-esophorer (Proband BAK1116) und 69 arcmin in vertikaler Richtung (Proband BAK9019). Im Anhang in Abschnitt A.2.1 sind diese Abbildungen und Analysen für jeden Probanden gezeigt.

Ob es sich hierbei um temporäre oder sogar permanente Fusionsverluste mit Diplopie oder Suppression des abweichenden Auges handelt, kann nicht sicher beantwortet werden, da während der Untersuchungen nicht abgefragt wurde, ob die beiden Scan-Raster im Zeitverlauf stets binokular einfach oder jedoch doppelt wahrgenommen werden. Da aufgrund des unauffälligen Binokularstatus der untersuchten Probanden solche Komplikationen nicht zu erwarten waren, wurde auf eine psychophysikalische Abfrage hinsichtlich intakter Fusion während der bSLO-Aufnahmen verzichtet. Bei einem Fusionsverlust mit Diplopie oder Suppression kann per Definition nicht länger von einem binokularen PRL bzw. einem gemeinsamen Bildort beider Augen gesprochen werden. Die binokularen Bewegungsspuren entsprechen dann eher dem Bild einer dekompenzierten Heterophorie. Dementsprechend musste unbedingt vermieden werden, die Stichprobe mit potenziellen Fusionsverlusten zu verzerren.

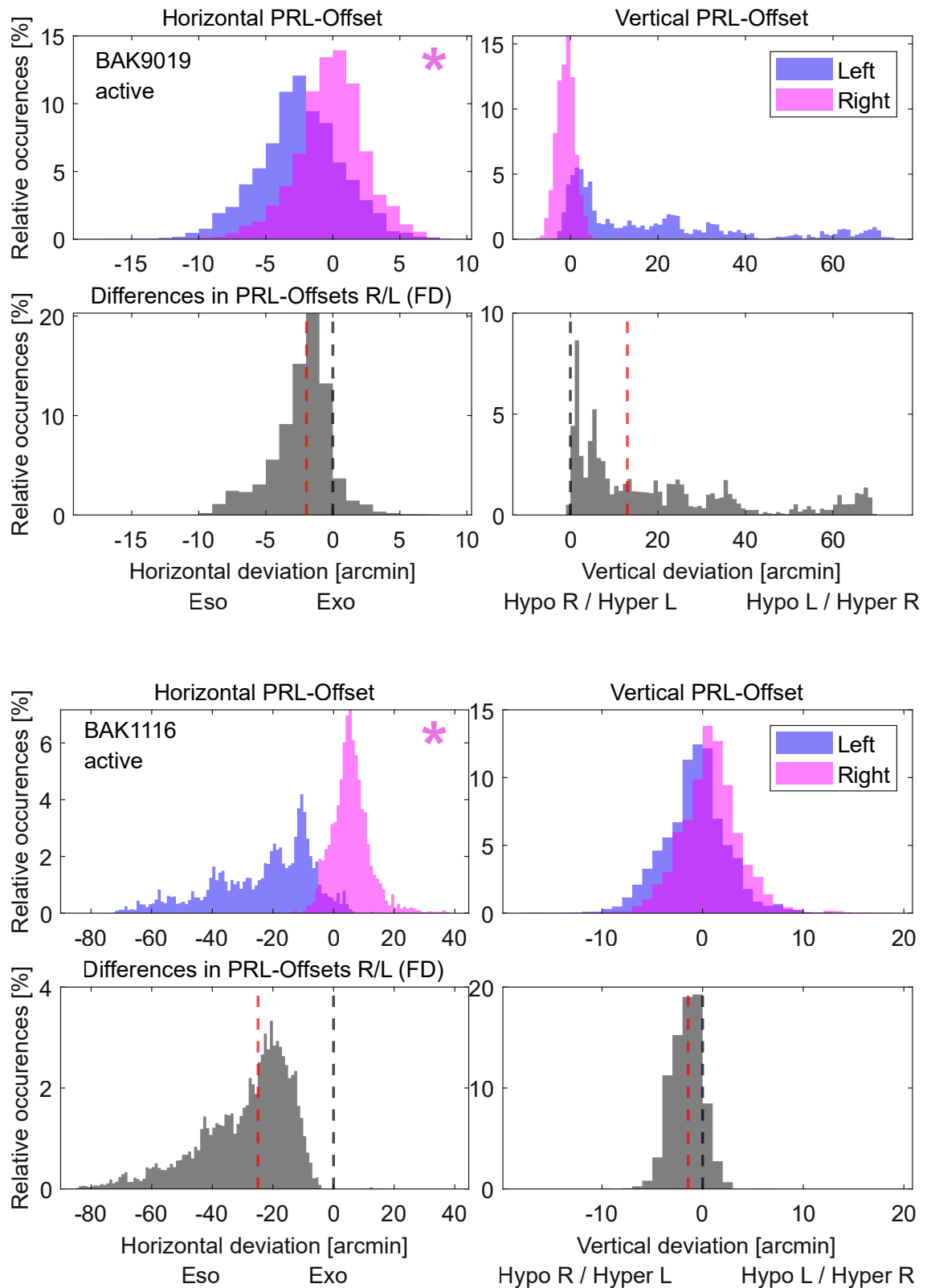


Abbildung 4.2: Exemplarische Darstellung von potenziellen Fusionsverlusten bei zwei Probanden; farbiger Stern = Führungsauge; rote Linie = Median der Verteilung

Um zu prüfen, bei welchen Probanden es sich um subnormales oder atypisches Fixationsverhalten handelt, welches nicht repräsentativ für die Grundgesamt ist, wurden die Verteilungen der objektiven Fixationsdisparität in horizontaler und vertikaler Richtung der aktiven und passiven Fixationsaufgabe für alle Probanden in einem gruppierten Boxplot-Diagramm visualisiert (Abb. 4.3). Zum Zweck der besseren Übersicht wurde hierbei auf die Darstellung von Ausreißern durch die Boxen ($1,5 \cdot \text{Interquartilsabstand}$) verzichtet. Außerdem wurden die FD-Verteilungen auf die zentralen 50% der Datenpunkte beschränkt, indem jeweils um das 1. und 3. Quartil bereinigt wurde. Dies sorgt für eine effiziente und systematische Datenreduktion, ohne eine artifizielle Verschiebung bzw. Beeinflussung der Lageparameter wie z.B. des Medians zu induzieren.

Um eine zweckmäßige und robuste Methode zur Detektion von Ausreißern zu bestimmen, wurden die Medianpositionen aller Probanden, welche per Definition dem Betrag der objektiven FD entsprechen (siehe Abschnitt 3.4.3), auf Normalverteilung geprüft. Gemäß des Shapiro-Wilk-Tests liegt weder bei den horizontalen ($W = 0.60, p < 0.001$) noch bei den vertikalen objektiven FDs ($W = 0.49, p < 0.001$) Normalverteilung vor. Konventionelle Methoden zur Ausreißerdetektion, welche auf der Normalverteilungsannahme beruhen, wie z.B. alle Datenpunkte, die mehr als drei Standardabweichungen vom arithmetischen Mittel entfernt sind, zu exkludieren, würden der vorliegenden verteilungsfreien Datenlage nicht gerecht werden. Aus diesem Grund wurde als robuste Alternative die mittlere absolute Abweichung zum Median (engl. median absolute deviation, kurz MAD) berechnet und Datenpunkte, welche mehr als drei MAD vom Median abweichen, als Ausreißer klassifiziert [101, 102]. In der Abb. 4.3 sind die oberen und unteren Grenzen der Ausreißerdetektion als rote, gestrichelte Linie dargestellt. Gemäß dieser Methode wurden Probanden, welche während einer der beiden Fixationsbedingungen eine objektive FD in horizontaler Richtung von größer als 9 arcmin Eso-FD, 6 arcmin Exo-FD sowie in vertikaler Richtung ± 3 arcmin zeigten, ausgeschlossen. Entsprechend wurden die vier Probanden BAK9019, BAK1116, BAK1111 sowie BAK1107 vorerst von den weiteren Analysen ausgeschlossen. Auch bei visueller Inspektion der Rohvideos der entsprechenden Probanden lässt sich erkennen, dass im Zeitverlauf ein Auge mehr oder weniger stark abweicht und sich der Stimulus häufig bereits außerhalb der foveolären avaskulären Zone befindet und größere Blutgefäße touchiert.

Abbildung 4.4 zeigt nun die deskriptive Statistik der objektiven FD beider Fixationsaufgaben in horizontaler und vertikaler Richtung der verbleibenden 18 Probanden. Positive Beträge zeigen für die horizontalen FDs eine Exo-, negative Beträge eine Eso-FD an. Bei den vertikalen FDs handelt es sich bei positiven Beträgen um

eine Hyper-FD rechts bzw. eine Hypo-FD links und umgekehrt. Die Tabellen A.3 - A.6 zeigen die Daten zusätzlich in numerischer Form. Von besonderem Interesse sind die horizontalen FDs, da im weiteren Verlauf auf Zusammenhänge zwischen Richtung der FD und binasaler und bitemporaler Stereopsis untersucht werden soll. Bei der aktiven Fixationsaufgabe zeigten 11 Probanden eine Eso- und 7 Probanden eine Exo-FD. Bei den passiven Aufgaben zeigten 12 Personen eine Eso- und 6 Personen eine Exo-FD.

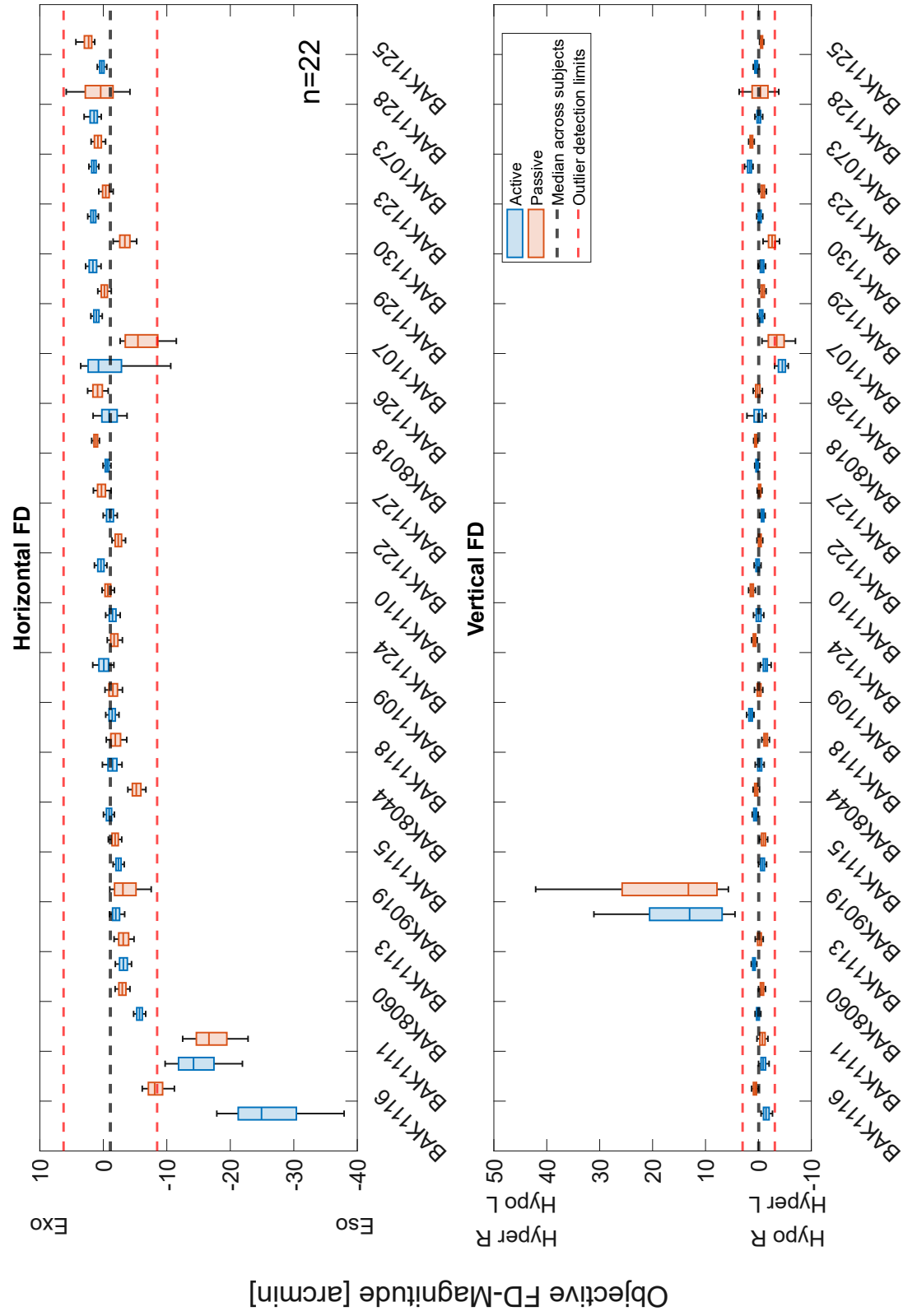


Abbildung 4.3: Objektive FD aller Probanden als Boxplot; die Länge der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR), der Mittelstrich dem Median, die Whisker entsprechen dem Minimum/Maximum

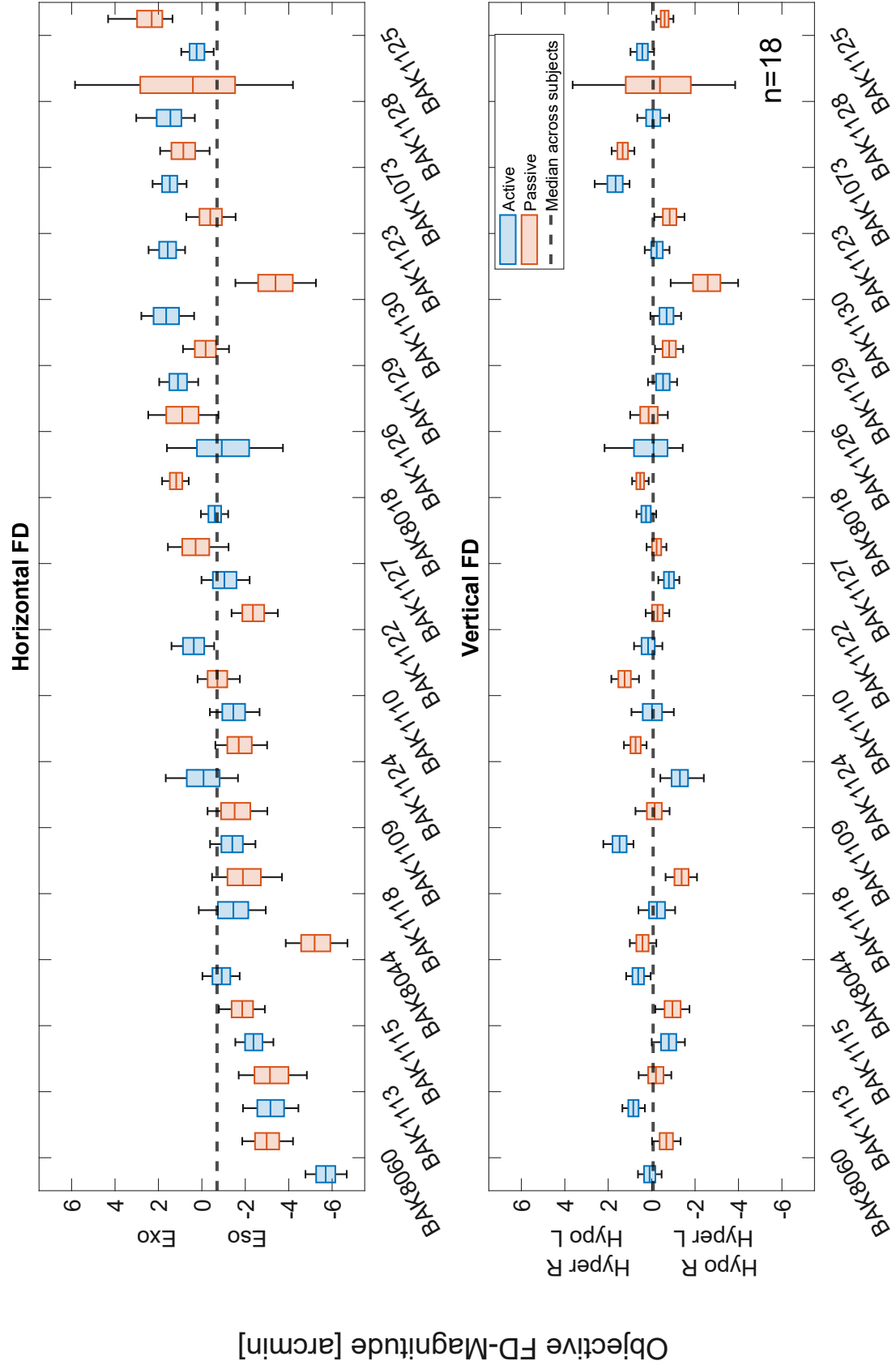


Abbildung 4.4: Objektive FD des ausreißerbereinigten Probandenkollektivs

4.3 Fixationsstabilität, PRL-Offset und objektive FD

- aktiv vs. passiv

Basierend auf der in Abschnitt 1.2 formulierten Hypothese war zu prüfen, inwieweit sich der Ort des monokularen und binokularen PRL, sprich der PRL-Offset und die binokulare Fixationsstabilität je nach Fixationsaufgabe unterscheiden. Für einen ersten Überblick zeigt Abb. 4.5 die binokularen PRL der aktiven (blaue Marker) und passiven (orangene Marker) Fixationsaufgaben relativ zum jeweiligen monokularen PRL (weißes Quadrat im Koordinatenursprung) in Netzhautperspektive für alle Probanden im direkten Vergleich. Hieraus lassen sich bereits einige tendenzielle Schlüsse und Vermutungen ableiten. Zum Einen fallen die ISOA-Flächen der passiven Aufgabe in rechten und linken Augen (orange) im Mittel größer aus als die der aktiven Aufgabe (blau). Zum Anderen scheinen die binokularen PRL der aktiven Aufgabe näher am monokularen PRL bzw. der PRL-Offset im Mittel kleiner auszufallen als die der passiven Aufgabe.

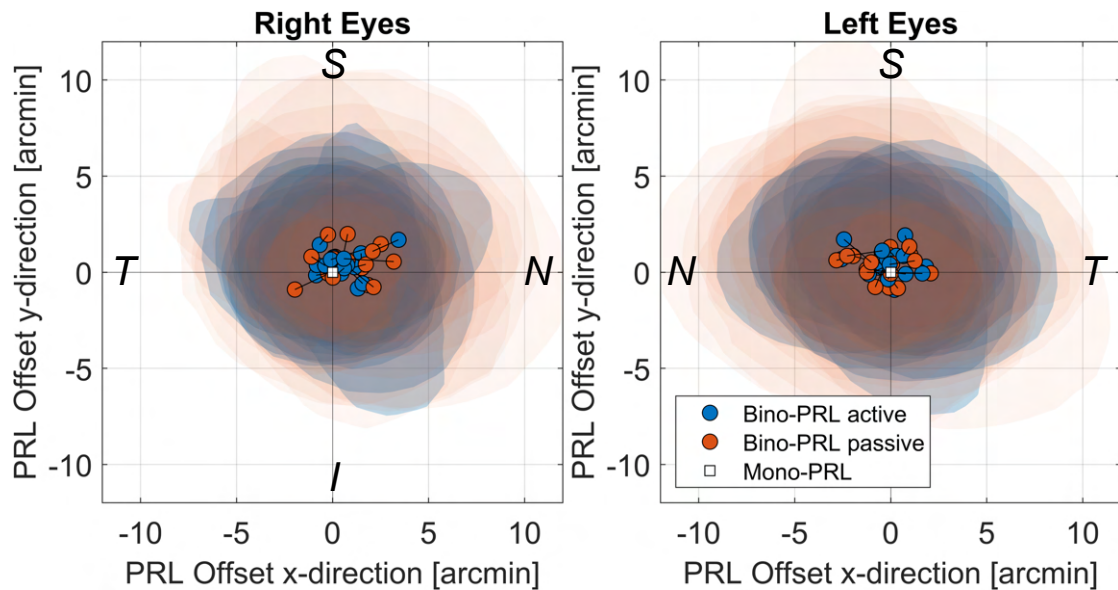


Abbildung 4.5: Darstellung der binokularen sowie monokularen PRL für aktive und passive Fixationsaufgabe aller Probanden im direkten Vergleich; schraffierte ellipsoide Fläche = ISOA;

Um diese ersten Hypothesen statistisch zu überprüfen, wurden die Datensätze zur monokularen sowie binokularen Fixationsstabilität sowie die PRL-Offsets beider Augen während beider Fixationsbedingungen mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Zum Zweck der Übersichtlichkeit und Datenreduktion wurde auf die Betrachtung der Einzelaugen rechts/links verzichtet und stets der

Mittelwert aus rechtem und linkem Auge für die jeweilige Bedingung (monokular vs. binokular) und Fixationsaufgabe (aktiv vs. passiv) verwendet. Die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests empfahlen bei allen Datensätzen zur Fixationsstabilität bzw. ISOA-Größen die Nullhypothese anzunehmen und von normalverteilten Stichproben auszugehen. Des Weiteren beinhalten die beschriebenen Datensätze keine extremen Ausreißer im Sinne von Datenpunkten, die sich außerhalb des 1,5-fachen Interquartilsabstands befinden. Auf dieser Basis wurde mittels einfaktorieller ANOVA mit Messwiederholung mit Greenhouse-Geisser-Korrektur geprüft, ob sich die Fixationsstabilität in Abhängigkeit von der Fixationsaufgabe (aktiv versus passiv) sowie der Fixations- bzw. Blickbedingung (monokular versus binokular) unterscheiden (siehe Tab. A.7 - A.11). Hier zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen ($F(1.33, 22.55) = 26.925, p < 0.001$).

Hier wird deutlich, dass die binokulare Fixationsstabilität bei beiden Fixationsaufgaben höher (aktiv: Faktor 1.38, passiv: Faktor 1.65) bzw. die mittlere ISOA signifikant kleiner ausfällt (Tukey-HSD korrigierter post-hoc Test, $p < 0.001$ (aktiv) bzw. $p < 0.001$ (passiv)) als die monokulare. Außerdem wird monokular als auch binokular während der aktiven Fixationsaufgabe stabiler fixiert bzw. eine signifikant (Tukey-HSD korrigierter post-hoc Test, $p < 0.001$) kleinere ISOA gemessen als während der passiven Aufgabe (Abb. 4.6).

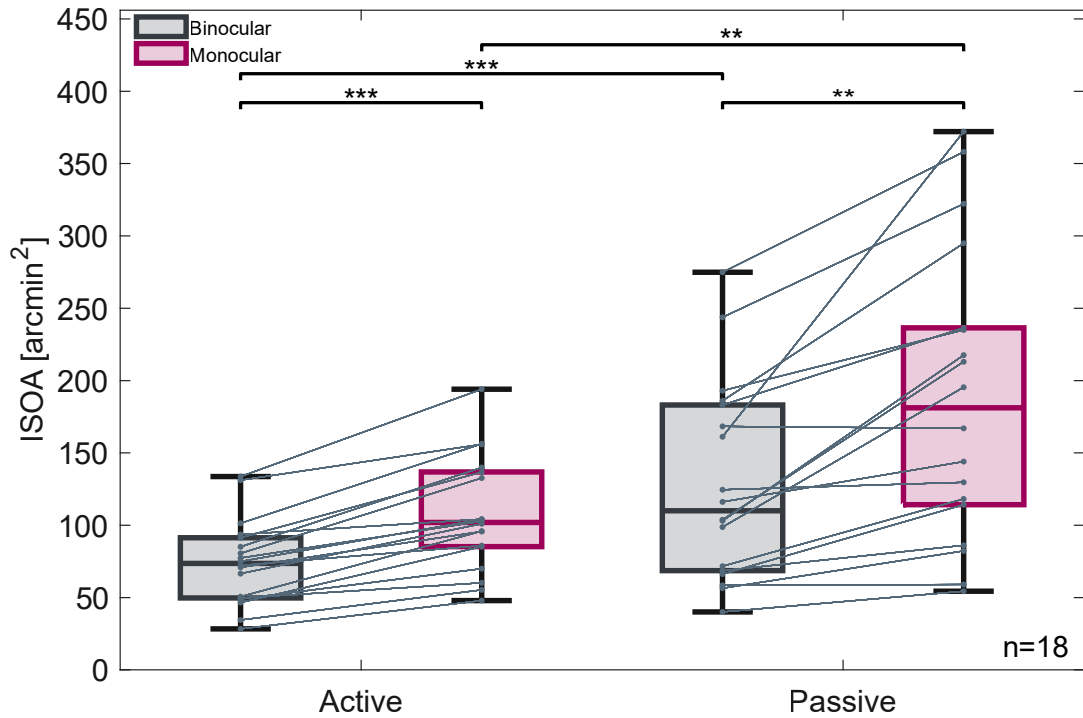


Abbildung 4.6: Gruppierte Boxplots zur Darstellung der Unterschiede hinsichtlich der Fixationsstabilität zwischen binokularer vs. monokularer vs. aktiver vs. passiver Fixation; Paare sind durch graue Linien gekennzeichnet; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$ (Tukey-HSD korrigierter post-hoc Test)

Des Weiteren wurde untersucht, welche Rolle die okuläre Dominanz bei der monokularen sowie binokularen Fixationsstabilität spielt. Auch hier zeigte eine einfaktorielle ANOVA mit Greenhouse-Geisser-Korrektur zunächst signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen dominantes versus nicht-dominantes Auge für die Fixationsbedingungen monokular, binokular, aktiv und passiv ($F(2.20, 37.49) = 19.827, p < 0.001$). Da es sich bei der ANOVA um ein sogenanntes Omnibus-Verfahren handelt, zeigt dieser Test bereits ein signifikantes Ergebnis, sobald eine der möglichen Kombinationen einen signifikanten Unterschied zeigt. Allerdings sind einige Kombinationen für die Untersuchung des Einflusses des Führungsauges irrelevant (z.B. binokular, dominantes Auge, passiv versus monokular, dominantes Auge, aktiv). Die Betrachtung der paarweisen Vergleiche des Tukey-HSD-korrigierten post-hoc Tests zeigt, dass die okuläre Dominanz keinen signifikanten Einfluss auf die monokulare (aktiv: MDiff = -13.9 arcmin, $p = 0.659$; passiv: MDiff = -27.7 arcmin, $p = 0.727$) sowie binokulare (aktiv: MDiff = -3.5, $p = 0.976$; passiv: MDiff = -12.52, $p = 0.756$) Fixationsstabilität hat. Bei Beachtung des Vorzeichens der mittleren Differenzen vor dem Hintergrund, dass die erste Variable in jedem paarweisen Vergleich stets der Datensatz des dominanten Auges ist, lässt sich allerdings trotzdem

erkennen, dass konsequent alle ISOA für das Führungsauge kleiner ausfallen.

Des Weiteren sollte getestet werden, ob ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Höhe des PRL-Offsets in Abhängigkeit zur Fixationsaufgabe besteht und darüber hinaus das dominante Auge, wie bereits von einer anderen Arbeitsgruppe beschrieben [6], einen signifikant kleineren PRL-Offset zeigt als das nicht-dominante Auge. Auch hier sollte mittels einfaktorieller ANOVA mit Messwiederholung auf Unterschiede zwischen den verschiedenen Fixationsbedingungen getestet werden. Da dieser statistische Test neuen Studien mit Simulationsmodellen zufolge gegenüber Verletzungen der Normalverteilung als äußerst robust gilt, wurde auf einen Normalverteilungstest verzichtet [103, 104, 105, 106]. Darüber hinaus befinden sich in den Datensätzen keine extremen Ausreißer (Datenpunkte größer oder kleiner als $IQR * 1,5$). Da gemäß des Mauchly-Tests keine Verletzung der Sphärizität vorlag ($p = 0.534$), musste keine Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen werden. Entsprechend den Ergebnissen der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des PRL-Offsets Betrags zwischen dominantem und nicht-dominantem Auge während der aktiven und passiven Fixationsaufgabe ($F(3, 51) = 1.048, p = 0.379$). Dementsprechend kann nicht bestätigt werden, dass das weniger stark abweichende Auge im Binokularsehen auch dem Führungsauge entspricht. Abbildung 4.7 visualisiert die beschriebenen Ergebnisse und Tabelle A.16 - A.20 zeigt die Teststatistik sowie die zugrundeliegenden Rohdaten in numerischer Form.

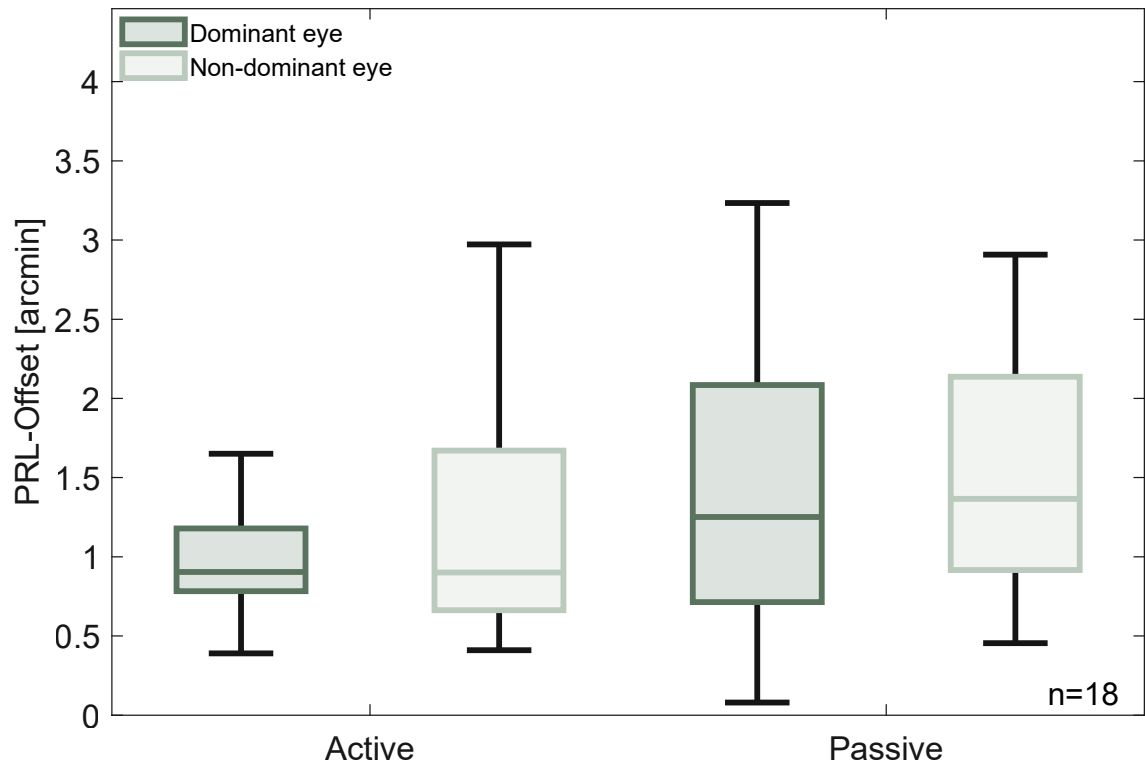


Abbildung 4.7: Unterschiede im PRL-Offsets während aktiver und passiver Fixation in Abhängigkeit der okulären Dominanz

Zuletzt wurde analysiert, ob sich der Betrag der objektiven horizontalen und vertikalen FD in Abhängigkeit des Anspruchs der Fixationsaufgabe im Sinne von aktiv versus passiv verändert. Abbildung 4.8 zeigt die paarweisen Unterschiede zwischen aktiver und passiver Fixation für horizontale und vertikale FD. Hier zeigen sich bei visueller Prüfung der Paarungen (graue Verbindungslinien) keine systematischen Unterschiede oder Muster. Aufgrund der verteilungsfreien Datenlage in mindestens einem Datensatz der horizontalen FD und vertikalen FD wurde jeweils ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen aktiver und passiver Fixation berechnet. Hiermit konnte die Vermutung von nicht-systematischen und nicht-signifikanten Unterschieden zwischen aktiver und passiver Fixation sowohl für die vertikale ($z = -0.89, p = 0.372$) als auch für die horizontale FD ($z = -0.15, p = 0.879$) statistisch verifiziert werden. Aufgrund dieses Befundes werden aus Gründen der Übersichtlichkeit die Datensätze für passiv und aktiv für horizontale und vertikale FD für jeden Probanden gemittelt. In den folgenden Analysen wird entsprechend nicht länger von aktiver und passiver FD gesprochen, gemeint ist stets der Mittelwert aus beiden Blickbedingungen.

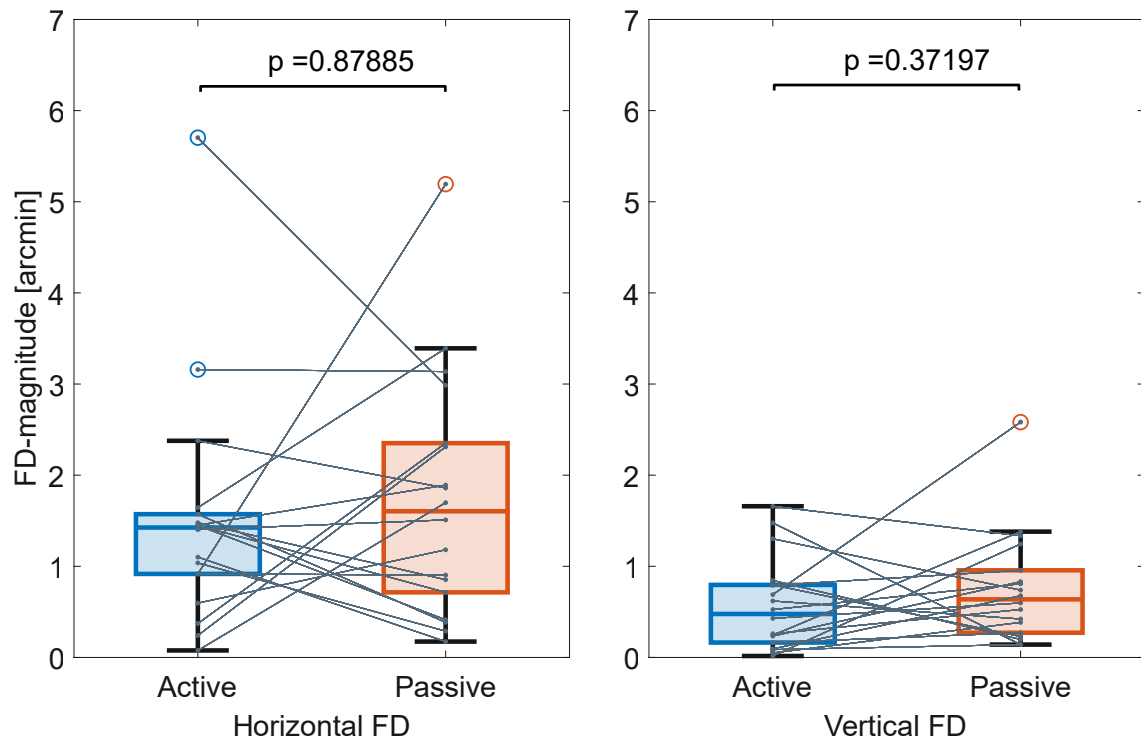


Abbildung 4.8: FD aktiv versus passive

4.4 Heterophorie und objektive FD

Bei der orthoptischen Heterophorieprüfung mittels einseitigem Aufdecktest zeigten alle Probanden Orthophorie in der Ferne. Am Kreuztest für die Ferne zeigten von den 18 analysierten Probanden 5 eine Eso-, 5 eine Exo- und 8 eine Orthophorie. Wie bereits in Abschnitt 3.2 beschrieben, wurden während der Messung der assoziierten Phorie Probanden nicht nur als orthophor klassifiziert bei absolut statisch symmetrischer Lage der beiden Testanteile, sondern ebenfalls bei gleichmäßigen und gleichförmigen Schwankungen um die Nullstellung herum. Um diesen methodischen Toleranzbereich auch auf die objektive FD zu übertragen, musste ein Grenzwert etabliert werden, bis zu dem auch bei zwangsläufig positiven bzw. negativen Beträgen an objektiver FD von Ortho-FD bzw. bizentraler Bildlage ausgegangen wird. Zur möglichst systematischen und wissenschaftlich korrekten Bestimmung dieses Grenzwertes wurde mit einem Betrag von $\pm 0,1$ arcmin gestartet und mit einer Schrittlänge um jeweils weitere $\pm 0,1$ arcmin erhöht und so die Schwelle ermittelt, bis zu der sich die Verteilung der Probanden mit Ortho-FD und Eso-, Exo- und Orthophorie nicht signifikant verändert bzw. unkorreliert wird. Gemäß dieser Methode lässt sich die Definition Ortho-FD erweitern bis zu einem FD-Betrag von $\pm 0,5$ arcmin.

Um zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Richtung der assoziierten Heterophorie und der Richtung der objektiven FD besteht, wurde zunächst ei-

ne Häufigkeitstabelle erstellt (Abb. 4.9). Bei einem idealen Zusammenhang zwischen Richtung der FD und Richtung der Phorie wären in Abb. 4.9 die absoluten Häufigkeiten entlang der Diagonalen von oben links nach unten rechts am stärksten ausgeprägt bzw. die Dichtekarte am dunkelsten.

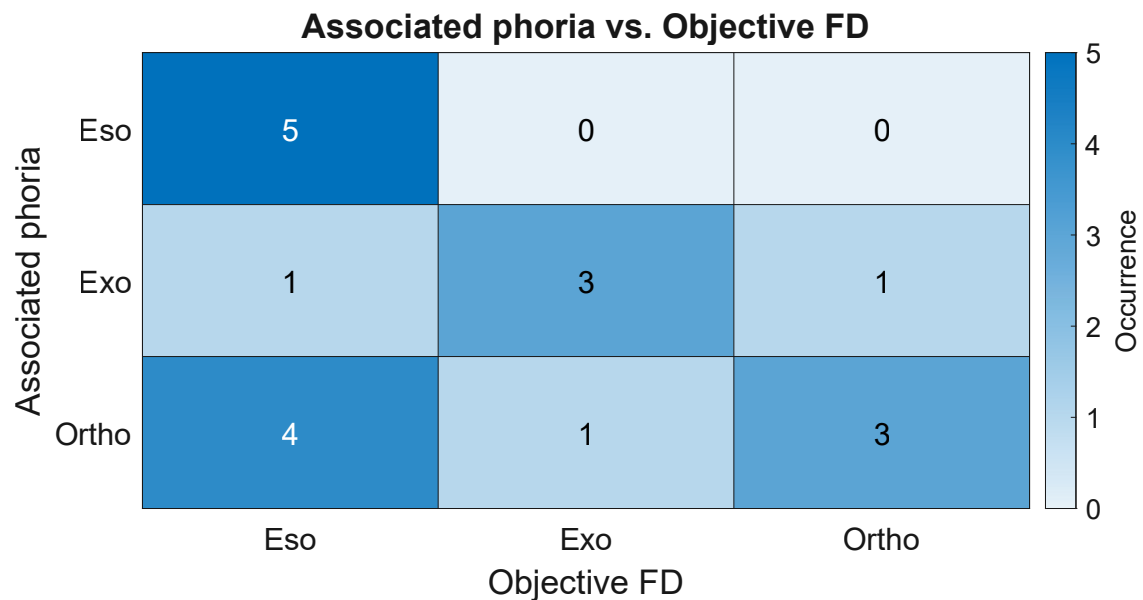


Abbildung 4.9: Kreuztabelle zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten der assoziierten Heterophorie und der objektiven FD

Hier lässt sich bereits ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Richtung der assoziierten Phorie und der objektiven FD beobachten. 5 Probanden mit Esophorie am Kreuztest zeigen auch eine Eso-FD im bSLO, 3 Probanden mit Exophorie zeigen eine Exo-FD und 3 weitere Probanden sind orthophor mit bizentraler Abbildung im Sinne einer Ortho-FD. Lediglich bei einem Probanden gibt es einen Shift von Exophorie zu Eso-FD. Außerdem zeigen deutlich mehr Probanden mit Orthophorie am Kreuztest eine objektive FD in Eso- als in Exo-Richtung (4 versus 1).

Um eine inferenzstatistische Aussage hinsichtlich der Beziehung der nominalskalierten Variablen zueinander treffen zu können, wurde eine Variante des χ^2 -Tests berechnet. Da aufgrund der geringeren Stichprobenzahl Fisher's exakter Test als Alternative zum konventionellen χ^2 -Test berechnet werden musste und dieser eine 2x2-Kontingenztafel voraussetzt, wurden die Felder mit Orthophorie bzw. Ortho-FD zunächst nicht berücksichtigt. Diese sind streng genommen für die Beantwortung der primären Frage hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen Richtung der Heterophorie und objektiven FD irrelevant.

Das Ergebnis des Fisher's exakten Tests bestätigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Richtung der assoziierten Phorie und der Richtung der objektiven FD ($p < 0.05$). Da eine der vier Zellen den Wert 0 besitzt, kann für diesen Test keine

Odds Ratio oder Konfidenzintervall berechnet werden.

4.5 Stereopsis und objektive FD

Um zu prüfen, ob es einen positiven linearen Zusammenhang zwischen der Höhe der objektiven FD und der Qualität der Stereosehschärfe gibt, wurden die Datensätze zunächst in Probanden mit Eso- bzw. Exo-FD unterteilt. Tab. A.21 - A.22 zeigen diese Rohdaten sowie den dazugehörigen gekreuzten bzw. ungekreuzten Stereogrenzwinkel. Wie in Abschnitt 2.4 beschrieben wäre aufgrund von statischer FD eine Zweckentfremdung der Panumbereiche in binasaler Richtung bei Eso-FD sowie in bitemporaler Richtung bei Exo-FD zu erwarten. Die für die Qualität der Stereopsis notwendige bitemporale oder binasale querdysparate Abbildung wäre folglich nur in der FD-Richtung eingeschränkt. Aufgrund dessen wurde bei allen Probanden mit Eso-FD auf einen Zusammenhang mit der ungekreuzten Stereosehschärfe und bei Probanden mit Exo-FD entsprechend auf einen Zusammenhang mit der gekreuzten Stereosehschärfe hin getestet. Abb. 4.10 zeigt diese Daten in Form eines Streudiagramms.

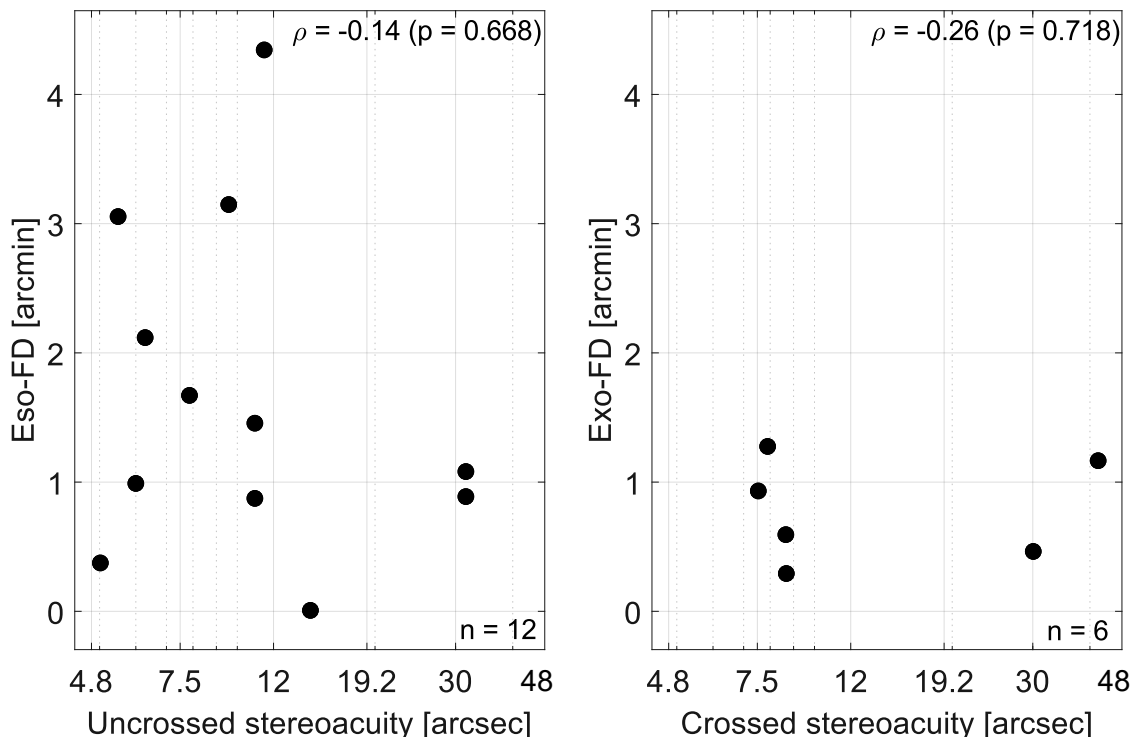


Abbildung 4.10: Streudiagramme zur Darstellung des Stereogrenzwinkels in Abhängigkeit zur objektiven FD

Die Abszisse ist logarithmisch skaliert und zeigt die Stereogrenzwinkel in Winkelsekunden, wohingegen die Ordinate linear skaliert ist und die Höhe der FD in Win-

kelminuten beschreibt. Hier lassen sich subjektiv keine eindeutigen Zusammenhänge oder Muster erkennen. Um auf einen potenziellen statistischen Zusammenhang zu prüfen, wurden die 4 Datensätze (Tab. A.21 - A.22) mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Normalverteilung konnte lediglich für die beiden Datensätze zu den gekreuzten/bitemporalen ($W = 0.935, p = 0.616$) und ungekreuzten/nasalen SGW ($W = 0.924, p = 0.320$) angenommen werden. Jegliche Datensätze zur objektiven FD folgen keiner Normalverteilung ($p < 0.05$). Da in den Testhypothesen Exo-FD versus gekreuzte SGW und Eso-FD versus ungekreuzte SGW jeweils mindestens eine Variable nicht normalverteilt ist, wurde jeweils eine Spearman-Rang-Korrelation berechnet. Da es sich aufgrund der Erwartung eines positiven Zusammenhangs (je größer der Betrag der FD, desto größer/schlechter der Stereogrenzwinkel) um eine gerichtete Hypothese mit Wirkungsvermutung handelt, muss entsprechend einseitig getestet werden. Die Korrelation nach Spearman zeigte keinen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen objektiver FD und dem Stereogrenzwinkel, sowohl bei Probanden mit Eso-FD ($\rho = -0.14, p = 0.668, n = 12$) als auch mit Exo-FD ($\rho = -0.26, p = 0.718, n = 6$).

5 Diskussion

5.1 Lerneffekt bei der wiederholten Bestimmung des Stereogrenzwinkels

In der vorliegenden Stichprobe konnte der in früheren Arbeiten beobachtete Lerneffekt bzw. die Verbesserung der Stereopsis durch wiederholtes Messen des Stereogrenzwinkels zu unterschiedlichen Zeitpunkten nicht bestätigt werden [88, 28, 107, 108, 109, 110]. Im Vergleich zur vorliegenden Arbeit wurde die psychometrische Schwelle der Stereosehschärfe häufig mit experimentellen Messverfahren durch bis zu 1000 konsekutive Messungen bestimmt und/oder der Proband an unterschiedlichen Tagen untersucht bzw. getestet. Der Zeitpunkt bzw. Testdurchlauf, bei dem sich ein signifikanter Anstieg der Lernkurve zeigte, war interindividuell höchst variabel. Ein solcher Lerneffekt ist bei klinisch etablierten, konventionellen Messverfahren aus der Orthoptik oder Optometrie wie TNO oder Stereosehschärfetest D10 nach Stollenwerk bislang wenig erforscht und beschrieben. Antona et al. (2015) beobachtete keine signifikanten Differenzen bei der wiederholten Bestimmung des SGW mittels TNO-Test innerhalb von weniger als einer Woche nach der ersten Messung [111]. Auch Mehta und O'Connor (2023) konnten bei zwei konsekutiven Messungen am gleichen Tag auch mit verschiedenen klinischen Messverfahren (TNO, Frisby, Lang) keine signifikanten Unterschiede beobachten [112]. Alhassan et al. (2018) konnte in einer Studie mit 74 Probanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen zwei konsekutiven Messungen des Stereogrenzwinkels mittels Stereosehschärfetest D10 nach Stollenwerk feststellen [113]. Clayton und Siderov (2022) beschrieben für verschiedenste klinische Stereotests eine Stagnation des Lerneffekts bzw. der Verbesserung des SGW nach der fünften Messung an jeweils unterschiedlichen Tagen [114]. Ein solches Studiendesign, welches den gleichen Probanden an fünf verschiedenen Tagen einstellt und damit potenziell den robustesten Stereogrenzwinkel dokumentiert, war aus zeitlichen Gründen im Rahmen dieser Masterarbeit nicht möglich.

5.2 Einfluss der Fixationsaufgabe auf das Fixationsverhalten

Zunächst konnte gezeigt werden, dass die binokulare ISOA signifikant kleiner ausfällt als die monokulare, sprich die Fixation unter binokularen, fusionierten Blickbedingungen stabiler ist als im Monokularsehen. Dieser Befund bestätigt die Beobachtungen anderer Arbeiten verschiedener Autoren und Arbeitsgruppen [5, 4, 115, 3]. Häufig wird die stabilere Fixation auf das Phänomen der binokularen Summation bzw. den sogenannten binokularen Vorteil (engl. binocular advantage) zurückgeführt, durch welchen sich nicht nur die binokulare Sehschärfe, sondern auch die Kontrastwahrnehmung und die kritische Flimmerverschmelzungsgrenze verbessern kann. Unter der theoretischen Annahme, dass im Binokularsehen die visuellen Informationen bzw. Signale aus zwei monokularen Seheindrücken im Kortex summiert werden, hat sich durch frühe empirische und grundlagenwissenschaftliche Arbeiten der Faktor $\sqrt{2} = 1.4$ als Erwartungswert für erfolgreiche binokulare Summation etabliert [116, 117]. Mittlerweile wird in aktuelleren Studien ein binokularer Vorteil für die Kontrastempfindlichkeit von 1.8 und höher beobachtet [118, 119]. Der in dieser Arbeit berichtete binokulare Vorteil von 1.38 während der aktiven Fixationsaufgabe und 1.65 während der passiven Aufgabe ist demnach kohärent mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen. Diese Tatsache bestärkt die These, dass für die reduzierte bzw. ausreißerbereinigte Stichprobe von $n = 18$ (initial $n = 22$) eine Fusion der beiden Seheindrücke während der bSLO-Bildgebung auch tatsächlich stattgefunden hat.

Außerdem wurde beobachtet, dass die Fixationsstabilität während der aktiven Aufgabe sowohl binokular als auch monokular höher ist als während der passiven Fixationsaufgabe. Dieser Befund steht absolut konträr zu dem, was Bowers et al. (2021) mit vergleichbarer Technologie beschrieben hat [9]. Dort wurden in einer Studie mit 8 Probanden während der aktiven Aufgabe innerhalb eines Zeitintervalls weniger Mikrosakkaden detektiert, was laut den Autoren längere und betragsmäßig größere Driftepochen zur Folge hatte, was wiederum größere Mikrosakkadenamplituden als Korrekturmaßnahme für den Drift bedeutete. Die größeren Amplituden der Mikrosakkaden verursachten in Summe ein um durchschnittlich 57% größeres Fixationsareal bzw. ISOA während der aktiven Aufgaben. Konträr zu diesen Ergebnissen berichteten Intoy und Rucci (2020), dass Probanden signifikant kleinere Mikrosakkadenamplituden in Kombination mit einer reduzierten Mikrosakkadenfrequenz zeigten, wenn diese eine Snellen-E-basierte Visusbestimmung ausführten, verglichen mit einer reinen Fixationsaufgabe [120]. Zur Größe der daraus resultierenden ISOA wurde keine Aussage getroffen. In dieser Masterarbeit wurde aus den

Datensätzen bislang lediglich die ISOA-Fläche berechnet und die Augenbewegungsspuren nicht hinsichtlich ihrer individuellen Zusammensetzung aus den drei Komponenten Mikrosakkaden, Drift und Tremor analysiert, weshalb ein Vergleich an dieser Stelle noch nicht möglich ist. In der Arbeit von Bowers et al. (2021) gab es allerdings zwischen den verschiedenen Stimuli, welche für die jeweiligen Aufgaben präsentiert wurden, teilweise erhebliche Größenunterschiede. Während der passiven Aufgaben wurde neben einem Malteserkreuz mit einer Gesamtgröße von 6 arcmin auch ein Kreis mit einem Durchmesser von 11 arcmin präsentiert, wohingegen bei der aktiven Aufgabe ein Snellen-E zwischen 5 und 1.5 arcmin gezeigt wurde. Außerdem wurden jedem Probanden unabhängig von der individuellen Sehschärfe die gleichen Stimuli in den beschriebenen Größen präsentiert. Der visuelle und kognitive Anspruch an die Fixations- und Diskriminationsaufgabe war also aufgrund der interindividuellen Visussituation nicht für jeden Probanden gleich. In der hier vorliegenden Arbeit orientierten sich die Größen der dargebotenen Stimuli sowohl während der aktiven als auch der passiven Aufgabe stets an der individuellen Leistungsgrenze des visuellen Systems der einzelnen Probanden.

Außerdem konnte beobachtet werden, dass das dominante Auge in allen untersuchten Blickbedingungen (monokular, binokular, aktiv, passiv) eine konsequent kleinere ISOA und damit eine stabilere Fixation zeigt als das nicht-dominante Auge. Dieser Trend, welcher auch durch andere Arbeitsgruppen beschrieben worden ist, lässt sich allerdings nicht statistisch verifizieren [9, 121].

Mit Befunden aus der vorliegenden Arbeit lässt sich bestätigen, dass die Fixationsstabilität nicht nur interindividuell stark variiert, sondern darüber hinaus auch intraindividuell beeinflussbar durch Größe und Form des dargebotenen Stimulus [7] sowie die Art der Fixationsaufgabe [9] und den zugrundeliegenden binokularen oder monokularen Blickbedingungen ist [5, 6, 4, 3, 115]. Eine eindeutige Systematik, welche sich kohärent zu den Befunden der aktuellen Literatur verhält und sich entsprechend einordnen lassen würde, konnte nicht beobachtet werden. Profunde Analysen der in dieser Arbeit gewonnenen Daten hinsichtlich der einzelnen Komponenten der FEM zusätzlich zu den hier analysierten ISOA-Flächen werden perspektivisch direktere Vergleiche zu anderen Arbeiten, wie Intoy und Intoy (2020) zulassen und womöglich ein besseres Verständnis für die kausalen Zusammenhänge zwischen dem individuellen Fixationsverhalten bei anspruchsvollen Sehaufgaben ermöglichen [120].

Desweiteren wurde untersucht, ob sich die messbaren Unterschiede hinsichtlich des PRL bzw. des Fixationszentrums zwischen monokularer und binokularer Fixation, sprich der PRL-Offset, in einen Zusammenhang mit der okulären Dominanz bringen lassen. Konkret wurde die Hypothese geprüft, ob das nicht-dominante Auge einen betragsmäßig größeren PRL-Offset zeigt als das dominante Auge. Diese

Beobachtung ist erst kürzlich von Bowers et al. (2024) beschrieben worden [6]. Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit bestätigen den dort beschriebenen Befund nicht, da sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des PRL-Offsets zwischen dominantem und nicht-dominantem Auge während aktiver oder passiver Fixation feststellen ließen. Da in beiden Arbeiten die gleiche Methode zur Bestimmung der okulären Dominanz (Hole-in-the-Card-Test) verwendet wurde, können die prinzipiell unterschiedlichen Ergebnisse nicht durch die evidenten Differenzen zwischen motorischer und sensorischer Dominanz oder unterschiedlicher Messmethoden erklärt werden [122, 123, 124]. Auch die Methode zur hochpräzisen Messung der Fixationsaugenbewegungen mittels SLO-Technologie und folglich des PRL bzw. PRL-Offset unterscheidet sich nicht. Allerdings lässt sich bei genauer Betrachtung der von Bowers et al. (2024) publizierten Daten erkennen, dass die ermittelten Offset-Beträge der nicht-dominanten Augen aller 5 Versuchspersonen (alle rechts-dominant) im Mittel mindestens um den Faktor 2,5 größer waren als in der vorliegenden Arbeit. In dieser Studie mit 18 Probanden waren nicht nur die durchschnittlichen Offset-Beträge kleiner, sondern auch die mittlere Differenz zwischen dominantem und nicht-dominantem Auge (MD: 0.46 ± 0.51) geringer. Dies lässt zumindest die Vermutung zu, dass bei prinzipiell nahezu seitengleichen PRL-Offsets die okuläre Dominanz eine weniger relevante Rolle zu spielen scheint als bei größeren Offsets.

5.3 Zusammenhang zwischen Richtung der FD und Richtung der Phorie

Bei der Auswertung der Ergebnisse zur Richtung der assoziierten Heterophorie mittels MKH-Kreuztest und der Richtung der objektiven FD konnte ein nicht zufälliger, signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Parametern beobachtet werden. Fünf Probanden mit Eso-FD und drei Probanden mit Exo-FD zeigen jeweils die gleiche Deviationsrichtung auch während des Kreuztest der MKH. Dies untermauert die These und Befunde einer frühen Arbeit von Ogle et al. (1949), dass die Richtung der Phorie mit der Richtung der FD korreliert [125]. Ogle et al. postuliert sogar einen kausalen Zusammenhang, in dem die Heterophorie ursächlich für die Entwicklung einer FD ist. Demnach führt die permanente oder temporäre Vergenzbelastung, welche durch motorische Kompensation der Heterophorie entsteht, zu einem mehr oder weniger stark ausgeprägten permanenten objektiven Vergenzfehler im Sinne der objektiven FD. Die Tatsache, dass die in dieser Arbeit beschriebenen PRL-Offsets zwischen beiden Augen nahezu seitengleich und damit folglich beide Augen zu gleichen Anteilen an der FD beteiligt sind und diese nicht mit der okulären Dominanz

in Zusammenhang stehen, lässt einen kausalen bzw. ursächlichen Zusammenhang zwischen Phorie und FD zumindest plausibel erscheinen. Denn entsprechend der seitengleichen Innervation nach Hering [126] werden zur motorisch-fusionalen Kompensation einer Heterophorie die zusätzliche Belastung auf die Muskulatur beider Augen gleichmäßig verteilt [35]. Die Kausalität zwischen objektiver FD und Phorie war nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit, weshalb hierzu keine endgültige Aussage getroffen werden kann.

Bei der Betrachtung der Zelle in Spalte 1, Reihe 3, in welcher die Variablenkombination Orthophorie/Eso-FD gezeigt wird, lässt sich ein potenzieller Bias bzw. eine systematische Verzerrung erkennen. 4 Probanden mit Orthophorie am Kreuztest zeigen im bSLO eine objektive FD in Eso-Richtung. Ferner zeigt ein weiterer Proband mit Exophorie eine Ortho-FD. Diese Befundkonstellation lässt vermuten, dass bei diesen Probanden während der binokularen Blickbedingung im bSLO eine Konvergenzreaktion ausgelöst wurde, welche eine Eso-Stellung mit binasaler Bildlage provoziert haben könnte. Da aufgrund der Scan-Geometrie des bSLO das bildgebende Scanning-Feld inklusive Fixationsobjekt virtuell nach unendlich abgebildet wird, sollte eine akkommodationsfreie Betrachtung des Stimulus sowohl perzeptuell für den Probanden als auch für den Experimentator am Bildschirm die bestmögliche Bildqualität erzielen. Sobald bei auf Emmetropie eingestelltem Badal-Optometer der Proband um einen gewissen Betrag akkommodiert, sollte dies über eine Verschlechterung der Bildqualität am Monitor sichtbar werden. Beim bSLO handelt es sich technisch betrachtet um eine Art Konfokalmikroskop, bei dem sich in unmittelbarer Nähe zum PMT eine Lochblende mit einer Größe von $50\ \mu\text{m}$ befindet. Diese sorgt dafür, dass nur Licht aus der zu untersuchenden Ebene durchgelassen wird und Licht aus anderen Ebenen blockiert. Neben einer besseren Bildqualität mit höheren Kontrasten bzw. besserer räumlicher Auflösung wird dadurch allerdings auch eine enorme Schärfentiefe induziert. Dies hat zur Folge, dass geringe Refraktions- bzw. Akkommodationsschwankungen zumindest für die Bildqualität am Monitor weniger stark ins Gewicht fallen. Somit ist die theoretische Annahme von absolut akkommodationsfreier Abbildung aufgrund des Strahlenverlaufs eher anzuzweifeln. Unter der Annahme, dass innerhalb betragsmäßiger Grenzen Akkommodation stattgefunden hat, liefert die innervatorische Kopplung zwischen Akkommodation und akkommodativer Konvergenz eine plausible Erklärung für die beobachteten Eso-Shifts [127]. Allerdings sind die Reize bzw. Cues, welche eine Akkommodations- bzw. Konvergenzreaktion auslösen, seit Jahrzehnten ein kontroverser Forschungsgegenstand. Nach aktuellem Wissensstand sind ein unscharfes Netzhautbild (engl. retinal blur), das Gefühl der Nähe (engl. proximal cues) und Disparitätsinformationen (engl. retinal disparity) die Auslöser für eine Konvergenzreaktion [128, 129, 130, 131]. Das Vorliegen von Disparitätsinformationen durch einen fusionierbaren, binokularen Schein-

druck liefert einen signifikant stärkeren Konvergenzreiz als monokulare Trigger wie proximale Cues und ein unscharfes Netzhautbild [132]. In der vorliegenden Arbeit wurde der PRL unter monokularen Blickbedingungen sowie binokularen Blickbedingungen als Grundlage für die Bestimmung der objektiven FD verwendet (siehe Abschnitt 3.4.3). Unter der Annahme, dass während der monokularen Blickbedingung lediglich das Gefühl der Nähe und ein unscharfes Netzhautbild die Auslöser der Konvergenzreaktion waren, und während der binokularen Blickbedingung zusätzlich zu den gleichen monokularen Cues binokulare Disparitätsinformationen vorlägen, wäre eine binokular stärkere Konvergenz denkbar. Daraus könnte durch eine Art relative Überkonvergenz (im Vergleich zur monokularen Blickbedingung) eine binasale Bildlage bzw. Eso-FD resultieren. Ob und wie viel der ermittelten Beträge an objektiver Eso-FD durch akkommodationsbedingte relative Überkonvergenz induziert wurden, ist zumindest partiell abschätzbar und soll im Folgenden diskutiert werden.

Zunächst muss angenommen werden, dass alle Probanden aufgrund des unauffälligen orthoptischen Status ein physiologisches Akkommodations-Konvergenzverhältnis aufwiesen. Die sogenannte AC/A-Ratio gibt Aufschluss darüber, welcher Betrag an akkommodativer Konvergenz (in Prismendioptrien) pro Dioptrie an Akkommodation unter binokularen Bedingungen ausgelöst wird. Als normwertiger ACA-Quotient gilt nach Scheimann und Wick (2019) ein Wert von $4/1 (\pm 2)$ [133]. Demnach sind an eine Dioptrie Akkommodation 4 Prismendioptrien akkommodative Konvergenz gekoppelt. Wie an anderer Stelle bereits beschrieben, induziert das konfokale Pinhole eine gewisse Schärfentiefe, welche diskrete sphärische Fehleinstellungen des Badal-Optometers maskieren und die Bildqualität in ICANDI nicht signifikant verschlechtern würden. Aufgrund des in Abschnitt 3.3.2 beschriebenen Verfahrens zur Korrektur der sphärischen Ametropie des Probanden mittels Badal-Optometer muss von einem hypothetischen maximalen Betrag an Akkommodation von 0,5 dpt. ausgegangen werden. Unter dieser Annahme würde der maximal ausgelöste Betrag an akkommodativer Konvergenz 2 Prismendioptrien bzw. $1,2^\circ (\cong 70 \text{ arcmin})$ betragen. Der dieser Berechnung zugrunde liegende hypothetische ACA-Quotient wird klinisch stets unter binokularen Blickbedingungen bestimmt [133, 82]. Der somit ermittelte hypothetische Betrag an fusionaler Konvergenz liefert lediglich einen Ausgangspunkt für die Akk.-Vergenz-Situation während der binokularen Blickbedingung und gibt keinerlei Hinweis auf den ausgelösten Betrag an akkommodativer Konvergenz während der monokularen Blickbedingung ohne binokulare Disparitätsinformationen. Allerdings wäre gerade der individuelle Differenzbetrag an akkommodativer Konvergenz zwischen binokularer und monokularer Blickbedingung für eine genauere Fehleranalyse notwendig. Unterschiedliche Akkommodations-Konvergenz-Reaktionen bei unterschiedlichen Cues bzw. zwischen monokularen versus binokularen Blickbedingungen, welche die in dieser Arbeit beobachteten Eso-

Shifts induziert haben könnten, sind prinzipiell wenig erforscht und scheinen außerdem eine gewisse interindividuelle Variabilität aufzuweisen [132]. Dieser potenzielle Bias für die hier beschriebenen Ergebnisse lässt sich deshalb an dieser Stelle nicht eindeutig und wissenschaftlich valide evaluieren. Unter der hypothetischen Annahme, dass im Extremfall während der monokularen Blickbedingung keinerlei akkommodative Konvergenz ausgelöst werden würde, wäre ein Maximalbetrag von $\approx 1^\circ$ relativer Überkonvergenz möglich (wie oben beschrieben). Hierbei muss Folgendes berücksichtigt werden. Da die Entfernung zum virtuellen Fixationsobjekt bzw. Scan-Raster zwischen monokularer und binokularer Blickbedingung konstant ist, spricht sich damit folglich auch der Akkommodationsreiz identisch verhält, würde lediglich das Vorhandensein von binokularen Disparitätsinformationen während der binokularen, nicht aber während der monokularen Blickbedingung die unterschiedlichen Vergenzreaktionen auslösen können. Diese Tatsache verursacht einen neurowissenschaftlich bereits bekannten Konflikt zwischen Akkommodations- und Konvergenzstimulus [134, 135]. Damit das Augenpaar auf eine andere Entfernung konvergiert, als es akkommodiert, wäre eine Überwindung der neuronalen Kopplung zwischen Akkommodations- und Vergenzsystem nötig. Dieser Mechanismus als Reaktion des visuellen Systems auf den Akkommodation-Konvergenz-Konflikt ist zwar theoretisch möglich und bereits beschrieben, allerdings häufig mit großem visuellem Diskomfort verbunden [134, 136] und damit letztlich als kausale Ursache für die beobachteten Eso-Shifts eher in Frage zu stellen.

In der Arbeit von Bowers et al. (2024), in welcher mit vergleichbarer Technologie und prozeduralen sowie analytischen Methoden gearbeitet wurde, zeigten von insgesamt 5 Probanden 2 einen Eso- und 3 einen Exo-Shift [6]. Da in beiden Studien während der Experimente gleichermaßen physiologische Akkommodationsbedingungen vorlagen bzw. bei den Probanden keine medikamentöse Zykloplegie induziert wurde, ist die Akkommodation als systematischer Bias, welcher ausschließlich in der vorliegenden Arbeit, nicht aber in Bowers et al. (2024) die Messergebnisse beeinflusst hat, eher unwahrscheinlich.

Unter der Annahme von wissenschaftlich validen Befunden in dieser Arbeit lässt sich schlussfolgern, dass die Richtung der assoziierten Heterophorie bzw. der subjektiven FD [81] mit der Richtung der objektiven FD korreliert. Desweiteren konnte die in Abschnitt 1.1 aufgestellte Hypothese, dass die objektive FD womöglich kleinwinkliger sein könnte als durch Messungen mit potenziell fehlerbehafteten videobasierten Eyetrackern (beschrieben in Abschnitt 2.1.2) bislang angenommen wurde, bestätigt werden. Im Gruppenmittel liegt der FD-Betrag in Eso-Richtung bei 1.67 ± 1.28 arcmin und in Exo-Richtung bei 0.79 ± 0.40 arcmin und ist damit sehr viel kleiner als die bislang berichteten Beträge an objektiver FD, welche in der Literatur meist zwischen 15 Winkelminuten und 1 Grad angegeben werden [11, 137, 15, 138]. Damit

stützen die Ergebnisse dieser Arbeit die These von Holmquist und Blignaut (2020) nach welcher videobasierte Eye-Tracker aufgrund der Anfälligkeit für verschiedene Artefakte, z.B. unterschiedliche Pupillengrößen aufgrund der Nahtrias bei monokularem versus binokularem Tracking, für die zuverlässige und hinreichend präzise Messung von Fixationspositionen ungeeignet sind [18]. Valide Methoden, welche diesen systematischen Bias korrigieren, wurden erst deutlich später entwickelt [139]. Nach aktuellem Kenntnisstand ist die Validität und Objektivität der hier mittels bSLO-Technologie beschriebenen Ergebnisse den Befunden aus den meisten früheren Arbeiten zumindest hinsichtlich Präzision bzw. Reproduzierbarkeit überlegen. Die potenziellen Limitationen einer bSLO-basierten Messung von binokularem Fixationsverhalten sowie objektiver FD werden in Abschnitt 5.5 diskutiert.

5.4 Objektive FD ohne Einfluss auf die Stereopsis

Zur Überprüfung der Theorie zur Ausnutzung der Panumbereiche zur behelfsmäßigen Haplopie bei Heterophorie und FD (beschrieben in Abschnitt 2.4) wurde auf eine positive Korrelation zwischen dem Betrag der objektiven FD und dem Stereogrenzwinkel untersucht. Gemäß der einseitigen Spearman-Rangkorrelation zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Variablen für die Probanden mit Eso- sowie Exo-FD. Auch bei visueller Inspektion der Abb. 4.10 lässt sich für beide Probandengruppen kein Trend oder eine Systematik erkennen.

Unter der Annahme, dass Probanden diese Form der objektiven und statischen FD auch im Alltag und nicht nur während der spezifischen Sehsituation im bSLO zeigen, muss die These der FD-bedingten Minderung der Stereosehschärfe aus Basis der hier vorgestellten Ergebnisse abgelehnt werden.

Aufgrund der prinzipiell plausiblen Theorie hinter der untersuchten Hypothese sollen im Folgenden zunächst mögliche Ursachen für ein falsch-negatives Ergebnis diskutiert werden. Gemäß der Theorie (siehe Abschnitt 2.4) wäre eine Minderung der Stereopsis erst zu erwarten, wenn diese permanent und statisch auf der Netzhaut wäre und die Foveamitte ihre Funktion als Korrespondenzzentrum an die neue disparate Netzhautstelle abgegeben hätte. Unter diesen Umständen würde auch bei anspruchsvollen Sehaufgaben nicht auf das ursprüngliche Korrespondenzzentrum (die Foveamitte) zurückgeschaltet und bizentral abgebildet werden. Die temporäre bizentrale Abbildung durch motorische Nachfusion in bestimmten Sehsituationen ist ausschließlich bei der intermittierenden Form möglich [35].

Am ehesten vergleichbar ist das Konzept der „motorischen Nachfusion“ bei intermittierender FD mit dem des physiologischen Akkommodationsdefizits. Hierbei wird beim Blick auf ein nahes Objekt gerade nur so viel Akkommodation aufgewendet,

um ein hinreichend scharfes Netzhautbild zu erhalten. Dieser Akkommodationsbetrag muss nicht zwangsläufig dem exakten dioptrischen Äquivalent der Objektentfernung betragen, sondern ist abhängig vom Anspruch an die jeweilige Sehaufgabe, wie z.B. je feiner und kontrastreicher die Objektdetails, desto eher wird der volle Akkommodationsbetrag für die korrespondierende Objektentfernung aufgewendet. Anders ausgedrückt entspricht der Akkommodationsaufwand bei sehr anspruchsvollen Aufgaben auch dem Akkommodationsbedarf [82]. Analog dazu ist die motorische Nachfusion bei intermittierender FD zu verstehen. Angenommen, bei den in der vorliegenden Arbeit berichteten objektiven Fixationsdisparitäten handelt es sich ausschließlich um die intermittierende Form, welche unter Umständen zwar während der Sehsituation im bSLO messbar ist, allerdings nicht im freien Sehen bzw. während der Bestimmung des Stereogrenzwinkels (aufgrund von motorischer Nachfusion) wäre ein falsch-negatives Ergebnis aufgrund der Diskrepanz zwischen beiden Sehsituationen erklärbar. Um diesen Umstand im Rahmen der Möglichkeiten zu vermeiden, wurde bewusst eine möglichst anspruchsvolle, aktive Sehaufgabe integriert (siehe Abschnitt 3.3.1) damit lediglich verfestigte, permanent statische Fixationsdisparitäten mit der bSLO-Methode zu messen sind. Die statischen FDs würden somit aufgrund dessen, dass auch während anspruchsvoller binokularer Sehaufgaben nicht bizentral abgebildet wird, auch im freien Sehen während des D10-Tests vorliegen und dort den Stereogrenzwinkel negativ beeinflussen. Trotz dieser Bestrebungen können intermittierende objektive Fixationsdisparitäten in den berichteten Ergebnissen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Unter der Annahme, dass ausschließlich verfestigte FD unter den Befunden sind, ist das Ablehnen der Hypothese der FD-bedingten Minderung der Stereopsis folgerichtig. Auf Basis dessen ist ein Modell, welches versucht, die Panumbereiche und disparate Abbildungen geometrisch-optisch zu konstruieren, eher abzulehnen und die binokulare Sensorik anscheinend deutlich komplexer. Entgegen der häufig vertretenen Meinung, dass FD einen suboptimalen Vergenzzustand impliziert, postulierten Schor (1981) und später Dowley (1989), dass die FD eine essentielle Rolle im sensorischen Regelkreis der binokularen Fusion spielt. Demnach fungiert die FD mit einer gezielten Ungenauigkeit in der Vergenzausrichtung als eine Art Trigger bzw. Fehlersignal auf die Vergenzdynamik und sorgt somit indirekt für Stabilität des fusionierten Seheindrucks [140, 141].

Da das Probandenkollektiv in der vorliegenden Arbeit eine Zufallsstichprobe aus der Normalpopulation darstellt, gelten die beschriebenen Ergebnisse und folglich auch die Diskussion sowie kausalen Schlussfolgerungen ausschließlich für diese. Wie sich die getestete Hypothese bei Probanden mit objektiver FD und asthenopischen Beschwerden, welche sich am ehesten auf „Vergenzstress“ zurückführen lassen, verhält, wurde nicht untersucht.

5.5 Unterschiede in der Wahrnehmung zwischen bSLO-Psychophysik und dem freien Sehen sowie Limitationen der Studie

Im Allgemeinen sollte die Vergleichbarkeit der visuellen Wahrnehmung während der Fixationsexperimente mit dem bSLO und jener im freien Sehen und damit der Übertragbarkeit der Erkenntnisse auf den Alltag kritisch betrachtet werden. Mit der Integration eines visuell anspruchsvollen, zentralen Fusionsreizes sowie des peripheren Reizes durch die Kanten der Scan-Raster wurde versucht, die Fusionsbedingungen des Alltags im Rahmen der Möglichkeiten zu simulieren. Eine exakte Repräsentation der Fusions- und Fixationssituation des freien Sehens im bSLO ist aufgrund verschiedener Limitationen technischer und psychophysikalischer Natur nicht möglich. Allerdings sind die sogenannten objektiven Fusionsbedingungen auch während der Bildgebung im bSLO vollständig vorhanden. Demnach müssen die Netzhautbilder hinsichtlich der Eigenschaften Bildschärfe, Kontrast, Größe und Farbe hinreichend gleich sein [81]. Die gleiche Bildschärfe ist bei rein sphärischen und gering astigmatischen Ametropien nach entsprechender Korrektur mithilfe des Badal-Optometers und seitengleichem Visus gegeben. Alle anderen hier genannten Bedingungen sind durch den AOM und den spezifischen Strahlverlauf des bSLO ebenfalls erfüllt (siehe Abschnitt 2.2.1). Dementsprechend sollte zumindest theoretisch eine erfolgreiche binokulare Fusion nicht durch die spezielle Sehsituation im bSLO limitiert sein.

Vier Probanden, welche als orthoptisch unauffällig eingestuft worden sind und anamnestisch im Alltag noch nie Diplopie erfahren haben, zeigten während der Experimente im bSLO transiente oder gar permanente Fusionsverluste, welche dem klinischen Bild einer dekompensierenden Heterophorie entsprechen (siehe Abschnitt 4.2). Da diese Probanden als Ausreißer klassifiziert und entsprechend ausgeschlossen wurden, beeinflussen diese die finalen Ergebnisse nicht. Allerdings wird die Frage aufgeworfen, weshalb die Probanden während der Messungen mit dem bSLO ein solch auffälliges Fusionsverhalten zeigen, welches allerdings im Alltag zumindest anamnestisch nicht auftritt. Es ist bereits beschrieben worden, dass ein zentraler Stimulus (das Snellen-E in der vorliegenden Arbeit) ein stärkerer Trigger für den neurosensorischen Regelkreis und damit verbunden eine stabile Fusion darstellt als ein peripherer Reiz [142]. Allerdings sind die Kanten der bildgebenden Scan-Raster, welche bei Fixation auf den zentralen Stimulus $\approx 1,5^\circ$ exzentrisch der Foveamitte lokalisiert sind, die einzigen peripheren Fusionsreize und damit wenig repräsentativ für jene peripheren Reize, mit welchen wir im alltäglichen Sehen konfrontiert sind. Womöglich wird der Einfluss peripherer Fusionsreize auf eine stabile Fusion unterschätzt, da

diese während der bSLO-Experimente kaum vorhanden sind und dieser Umstand den größten Unterschied zum freien Sehen darstellt.

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Möglichkeit einer unbeeinflussten Darstellung der retinalen Bildorte während monokularer und binokularer Betrachtung eines beliebigen, direkt auf die Netzhaut projizierten Hochkontrast-Stimulus eröffnet der experimentellen und womöglich klinischen FD-Forschung neue Perspektiven.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine optimierte Methode zur psychophysikalischen Mikrostimulation mithilfe einer aktiven, individuellen, visusabhängigen Diskriminationsaufgabe während monokularer oder binokularer Fixation während simultaner hochauflösender retinaler Bildgebung vorgestellt. Mithilfe dieser Methode konnte gezeigt werden, dass unter binokularen, fusionierten Blickbedingungen signifikant stabiler fixiert wird als unter monokularen Bedingungen. Außerdem wurde beobachtet, dass im Monokular- sowie Binokularsehen die Fixationsstabilität während einer aktiven Diskriminationsaufgabe höher ist als während passiver Fixation. Aus diesen Erkenntnissen kann die Vermutung abgeleitet werden, dass die unwillkürlichen FEM vom visuellen System auf den Anspruch der jeweiligen visuellen Aufgabe abgestimmt werden und einer gewissen intraindividuellen Variabilität unterliegen.

Außerdem konnte erneut gezeigt werden, dass sich der monokulare PRL vom binokularen PRL interindividuell unterscheidet bzw. die objektive Fixationsdisparität auch auf Netzhautebene beobachtet und quantifiziert werden kann. Im Vergleich zu den bislang in der Literatur berichteten Beträgen an objektiver FD sind die in der vorliegenden Arbeit beobachteten Beträge deutlich kleiner, was womöglich durch die präzisere, unbeeinflusste Messmethode mittels Netzhauttracking erklärbar ist.

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Richtung der Heterophorie mit der Richtung der objektiven Fixationsdisparität korreliert und damit die Frage nach einem potenziellen kausalen Zusammenhang für zukünftige Arbeiten aufwirft. Diese neue Frage ließe sich perspektivisch ebenfalls mit der hier vorgestellten Methode untersuchen. Durch die individuelle Ausrichtung des Strahlverlaufs für beide Augen lassen sich individuelle positive und auch negative Vergenzwinkel realisieren und somit die motorische Vergenzbelastung durch eine bestehende Heterophorie korrigieren oder aber gezielt eine artifizielle Mehrbelastung auf das Vergenzsystem induzieren. Sollte der Betrag an objektiver FD unter Winkelausgleich der Heterophorie abnehmen und bei artifiziell induzierter Vergenzlast zunehmen, wäre ein kausaler Zusammenhang

zwischen Heterophorie und der Entstehung einer objektiven FD schlüssig.

Obwohl die Folgen der objektiven FD auf die binokulare Sensomotorik derzeit ungeklärt sind, zeigt die vorliegende Arbeit, dass objektive FD selbst bei orthoptisch unauffälligen Personen vorkommt, jedoch das Stereosehen nicht signifikant beeinträchtigt. Dies widerlegt die Theorie, dass Panumbereiche zur behelfsmäßigen Haplopie ausgenutzt werden und somit objektive FD die Stereopsis verringert.

A Anhang

A.1 Statistiktabelle und Rohdaten

SGW - Messdurchlauf	p-Wert	W
binasal-1	0.003	0.837
binasal-2	0.000	0.766
bitemporal-1	0.000	0.757
bitemporal-2	0.000	0.773

Tabelle A.1: Ergebnisse der Shapiro-Wilk-Tests zum mittleren gekreuzten (bitemporal) und ungekreuzten (binasal) Stereogrenzwinkel des ersten (1) und zweiten (2) Messdurchlaufs

SGW - 1. Durchlauf vs. 2. Durchlauf	p-Wert	z-Statistik
gekreuzt/bitemporal	0.627	-0.325
ungekreuzt/binasal	0.761	-0.709

Tabelle A.2: Ergebnisse der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zur Testung auf signifikante Unterschiede zwischen Stereogrenzwinkeln des ersten versus zweiten Messdurchlaufs

Deskriptive Auswertung - Objektive FD - horizontal - aktiv

ID	MW	MD	Std	Min	Max	SGW bit	SGW bin	Phorie
BAK1073	1.48	1.48	0.43	0.70	2.27	41.69	5.74	2
BAK1109	-1.40	-1.40	0.58	-2.47	-0.38	20.89	10.92	1
BAK1110	-1.47	-1.45	0.63	-2.66	-0.37	16.67	31.59	1
BAK1113	-3.17	-3.16	0.72	-4.45	-1.89	9.99	9.58	1
BAK1115	-2.39	-2.38	0.48	-3.29	-1.54	6.58	6.29	1
BAK1118	-1.44	-1.45	0.84	-2.94	0.14	10.92	7.86	0
BAK1122	0.39	0.37	0.56	-0.57	1.40	5.49	6.00	0
BAK1123	1.58	1.57	0.47	0.77	2.45	8.66	7.88	0
BAK1124	-0.05	-0.08	0.92	-1.66	1.66	8.26	31.59	2
BAK1125	0.22	0.24	0.41	-0.54	0.95	7.90	6.29	2
BAK1126	-1.00	-0.92	1.46	-3.73	1.61	6.89	14.45	0
BAK1127	-1.06	-1.04	0.63	-2.20	0.02	7.88	5.02	0
BAK1128	1.53	1.45	0.72	0.32	3.02	7.54	7.88	2
BAK1129	1.09	1.10	0.49	0.17	1.96	30.07	15.18	2
BAK1130	1.63	1.64	0.68	0.36	2.79	9.05	10.92	0
BAK8018	-0.59	-0.60	0.35	-1.21	0.04	8.68	5.25	0
BAK8044	-0.90	-0.92	0.48	-1.74	-0.03	5.02	5.49	0
BAK8060	-5.71	-5.70	0.53	-6.67	-4.77	15.87	11.45	1

Tabelle A.3: Horizontale objektive FD - aktiv; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung; bit = bitemporal; bin = binasal; SGW = Stereogrenzwinkel in arcsec; MW, MD, Std, Min, Max in arcmin; Phorie am Kreuztest: 0 = Orthophorie 1 = Esophorie, 2 = Exophorie

Deskriptive Auswertung - Obj. FD - vertikal - aktiv

ID	MW	MD	Std	Min	Max
BAK1073	1.70	1.66	0.44	1.02	2.62
BAK1109	1.49	1.48	0.39	0.84	2.23
BAK1110	-0.03	-0.02	0.54	-1.02	0.93
BAK1113	0.84	0.84	0.29	0.31	1.35
BAK1115	-0.78	-0.79	0.42	-1.53	0.00
BAK1118	-0.25	-0.24	0.45	-1.08	0.61
BAK1122	0.16	0.16	0.36	-0.49	0.81
BAK1123	-0.24	-0.23	0.32	-0.82	0.32
BAK1124	-1.31	-1.30	0.48	-2.40	-0.40
BAK1125	0.43	0.43	0.30	-0.11	0.97
BAK1126	0.09	-0.09	0.99	-1.43	2.17
BAK1127	-0.79	-0.80	0.27	-1.28	-0.31
BAK1128	-0.07	-0.05	0.40	-0.81	0.66
BAK1129	-0.52	-0.53	0.37	-1.17	0.17
BAK1130	-0.68	-0.69	0.39	-1.36	0.06
BAK8018	0.25	0.26	0.26	-0.21	0.70
BAK8044	0.62	0.62	0.31	0.04	1.17
BAK8060	0.09	0.09	0.31	-0.46	0.63

Tabelle A.4: Vertikale objektive FD -aktiv- in arcmin; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung

Deskriptive Auswertung - Objektive FD - horizontal - passiv

ID	MW	MD	Std	Min	Max	SGW bit	SGW bin	Phorie
BAK1073	0.84	0.85	0.65	-0.36	1.92	41.69	5.74	2
BAK1109	-1.56	-1.51	0.78	-3.02	-0.26	20.89	10.92	1
BAK1110	-0.73	-0.71	0.54	-1.75	0.20	16.67	31.59	1
BAK1113	-3.20	-3.14	0.90	-4.84	-1.70	9.99	9.58	1
BAK1115	-1.86	-1.86	0.59	-2.90	-0.79	6.58	6.29	1
BAK1118	-1.96	-1.89	0.91	-3.69	-0.47	10.92	7.86	0
BAK1122	-2.38	-2.35	0.60	-3.50	-1.37	5.49	6.00	0
BAK1123	-0.40	-0.39	0.62	-1.55	0.72	8.66	7.88	0
BAK1124	-1.74	-1.70	0.67	-3.01	-0.62	8.26	31.59	2
BAK1125	2.46	2.31	0.77	1.35	4.32	7.90	6.29	2
BAK1126	0.89	0.90	0.89	-0.76	2.47	6.89	14.45	0
BAK1127	0.26	0.29	0.76	-1.23	1.56	7.88	5.02	0
BAK1128	0.61	0.41	2.68	-4.20	5.84	7.54	7.88	2
BAK1129	-0.17	-0.17	0.59	-1.25	0.87	30.07	15.18	2
BAK1130	-3.39	-3.39	0.98	-5.25	-1.55	9.05	10.92	0
BAK8018	1.19	1.18	0.34	0.61	1.83	8.68	5.25	0
BAK8044	-5.25	-5.19	0.80	-6.71	-3.86	5.02	5.49	0
BAK8060	-3.01	-2.99	0.66	-4.20	-1.86	15.87	11.45	1

Tabelle A.5: Horizontale objektive FD - passiv; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung; bit = bitemporal; bin = binasal; SGW = Stereogrenzwinkel in arcsec; MW, MD, Std, Min, Max in arcmin; Phorie am Kreuztest: 0 = Orthophorie, 1 = Esophorie, 2 = Exophorie

Deskriptive Auswertung - Objektive FD - vertikal - passiv

ID	MW	MD	Std	Min	Max
BAK1073	1.33	1.33	0.29	0.79	1.84
BAK1109	-0.12	-0.14	0.42	-0.83	0.75
BAK1110	1.24	1.25	0.35	0.58	1.86
BAK1113	-0.18	-0.20	0.42	-0.91	0.60
BAK1115	-0.96	-0.96	0.44	-1.74	-0.17
BAK1118	-1.38	-1.38	0.39	-2.09	-0.64
BAK1122	-0.27	-0.27	0.30	-0.81	0.27
BAK1123	-0.83	-0.83	0.38	-1.51	-0.12
BAK1124	0.74	0.74	0.29	0.23	1.28
BAK1125	-0.60	-0.60	0.22	-1.00	-0.22
BAK1126	0.13	0.14	0.48	-0.74	0.99
BAK1127	-0.23	-0.23	0.25	-0.68	0.23
BAK1128	-0.30	-0.38	1.95	-3.85	3.64
BAK1129	-0.81	-0.81	0.36	-1.45	-0.15
BAK1130	-2.53	-2.58	0.81	-3.98	-0.88
BAK8018	0.53	0.53	0.21	0.14	0.90
BAK8044	0.42	0.42	0.34	-0.21	1.01
BAK8060	-0.68	-0.68	0.37	-1.33	-0.02

Tabelle A.6: Vertikale objektive FD -passiv- in arcmin; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung

ID	Aktiv-bino	Aktiv-mono	Passiv-bino	Passiv-mono
BAK1073	80.56	132.65	98.70	195.39
BAK1109	49.01	70.02	103.75	213.05
BAK1110	101.35	156.29	193.01	234.96
BAK1113	85.05	139.91	183.10	236.47
BAK1115	34.55	55.31	56.43	82.26
BAK1118	133.60	193.99	274.85	358.16
BAK1122	72.22	85.84	103.01	217.54
BAK1123	91.39	136.78	186.03	294.90
BAK1124	77.33	102.77	161.21	372.10
BAK1125	49.74	60.22	58.44	59.02
BAK1126	66.51	100.97	71.68	118.24
BAK1127	93.65	104.23	116.17	144.04
BAK1128	75.02	104.06	168.34	166.97
BAK1129	46.57	85.18	66.19	114.25
BAK1130	131.14	155.98	243.69	322.18
BAK8018	28.40	47.89	40.03	54.34
BAK8044	50.64	95.85	124.53	129.68
BAK8060	70.88	95.67	68.56	86.11

Tabelle A.7: Mittlere ISOA in $arcmin^2$ (rechts/links) aller Probanden (n=18)

Bedingung	p-Wert	W
Aktiv-bino	0.473	0.958
Aktiv-mono	0.557	0.953
Passiv-bino	0.191	0.942
Passiv-mono	0.310	0.930

Tabelle A.8: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung der ISOA-Datensätze

Mauchly-W	Approx. χ^2	df	p-Wert
0.062	43.641	5	2.74E-08

Tabelle A.9: Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der mittleren ISOA

	Sum of squares	df	MSE	F	p-Wert	p-Wert (GG)	p-Wert (HF)	p-Wert (LB)
(Intercept)	1119652.37	1	1119652.37	90.442	3.2E-08	3.2E-08	3.2E-08	3.2E-08
Fehler(Bedingung)	210455.47	17	12379.73	1.000	5.0E-01	5.0E-01	5.0E-01	5.0E-01
(Intercept):Bedingung	125841.55	3	41947.18	26.925	1.4E-10	8.4E-06	5.3E-06	7.4E-05
Fehler(Bedingung)	79453.18	51	1557.91	1.000	5.0E-01	5.0E-01	5.0E-01	5.0E-01

Tabelle A.10: Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze der gemittelten ISOA; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur

Bedingung 1	Bedingung 2	MD	SE	p-Wert	95%-KI-Lower	95%-KI-Upper
Aktiv-bino	Aktiv-mono	-32.56	3.82	8.6E-07	-43.43	-21.69
Aktiv-bino	Passiv-bino	-54.45	10.43	3.7E-04	-84.11	-24.79
Aktiv-bino	Passiv-mono	-114.56	18.85	6.7E-05	-168.15	-60.97
Aktiv-mono	Passiv-mono	-82.00	17.81	1.3E-03	-132.62	-31.39
Passiv-bino	Aktiv-mono	21.89	8.92	1.0E-01	-3.47	47.26
Passiv-mono	Passiv-bino	60.11	12.77	1.1E-03	23.81	96.40

Tabelle A.11: Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall

Mauchly-W	Approx. χ^2	df	p-Wert
0.000343	115.32	27	6.93E-13

Tabelle A.12: Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz

	Sum of squares	df	MSE	F	p-Wert	p-Wert (GG)	p-Wert (HF)	p-Wert (LB)
(Intercept)	2239304.74	1	2239304.742	90.44	3.22E-08	3.22E-08	3.22E-08	3.22E-08
Fehler(Bedingung)	420910.95	17	24759.467	1.00	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01
(Intercept):Bedingung	261871.97	7	37410.281	19.83	2.06E-17	6.77E-07	1.17E-07	3.49E-04
Fehler(Bedingung)	224535.28	119	1886.851	1.00	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01

Tabelle A.13: Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur

Bedingung 1	Bedingung 2	MD	SE	p-Wert	95%-KI-Lower	95%-KI-Upper
ISOA bino dom active	ISOA bino Nondom active	-3.50	3.69	0.976	-16.16	9.16
ISOA bino dom active	ISOA mono dom active	-27.34	4.50	0.000	-42.78	-11.89
ISOA bino dom active	ISOA mono Nondom active	-41.28	6.67	0.000	-64.20	-18.35
ISOA bino dom active	ISOA bino dom passive	-49.94	9.43	0.001	-82.32	-17.56
ISOA bino dom active	ISOA bino Nondom passive	-62.46	11.23	0.001	-101.03	-23.89
ISOA bino dom active	ISOA mono dom passive	-102.44	17.92	0.001	-164.01	-40.88
ISOA bino dom active	ISOA mono Nondom passive	-130.17	21.93	0.000	-205.51	-54.84
ISOA bino Nondom active	ISOA mono dom active	-23.84	5.35	0.007	-42.21	-5.46
ISOA bino Nondom active	ISOA mono Nondom active	-37.78	6.50	0.000	-60.10	-15.46
ISOA bino Nondom active	ISOA bino dom passive	-46.44	11.66	0.017	-86.51	-6.37
ISOA bino Nondom active	ISOA bino Nondom passive	-58.96	12.69	0.004	-102.55	-15.37

ISOA bino Nondom active	ISOA mono dom passive	-98.94	19.24	0.002	-165.04	-32.85
ISOA bino Nondom active	ISOA mono Nondom passive	-126.67	23.49	0.001	-207.37	-45.97
ISOA mono dom active	ISOA mono Nondom active	-13.94	7.97	0.659	-41.31	13.44
ISOA mono dom active	ISOA bino dom passive	-22.60	8.70	0.222	-52.49	7.28
ISOA mono dom active	ISOA bino Nondom passive	-35.12	10.76	0.069	-72.09	1.84
ISOA mono dom active	ISOA mono Nondom passive	-102.83	21.45	0.003	-176.53	-29.14
ISOA mono Nondom active	ISOA bino dom passive	-8.67	10.78	0.991	-45.69	28.36
ISOA mono Nondom active	ISOA bino Nondom passive	-21.18	11.71	0.623	-61.42	19.05
ISOA mono Nondom active	ISOA mono dom passive	-61.17	18.82	0.071	-125.83	3.49
ISOA mono Nondom active	ISOA mono Nondom passive	-88.90	23.24	0.023	-168.73	-9.06
ISOA bino dom passive	ISOA mono Nondom active	8.67	10.78	0.991	-28.36	45.69
ISOA bino dom passive	ISOA bino Nondom passive	-12.52	7.93	0.756	-39.76	14.72
ISOA bino dom passive	ISOA mono dom passive	-52.50	12.31	0.010	-94.78	-10.23
ISOA bino dom passive	ISOA mono Nondom passive	-80.23	15.56	0.002	-133.68	-26.78
ISOA bino Nondom passive	ISOA mono dom passive	-39.98	15.66	0.239	-93.78	13.82
ISOA bino Nondom passive	ISOA mono Nondom passive	-67.71	19.11	0.041	-133.34	-2.08
ISOA mono dom passive	ISOA mono dom active	75.11	16.31	0.005	19.08	131.13
ISOA mono dom passive	ISOA mono Nondom passive	-27.73	17.00	0.727	-86.12	30.67

Tabelle A.14: Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung der Datensätze zur ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall

ID	Dominanz	Aktiv-R	Aktiv-L	Passiv-R	Passiv-L
BAK1073	R	0.87	2.06	0.24	1.37
BAK1109	L	1.57	1.13	1.97	0.70
BAK1110	L	1.67	0.93	0.81	1.20
BAK1113	R	0.46	2.66	1.14	2.90
BAK1115	R	1.78	0.69	1.54	0.81
BAK1118	R	1.18	0.55	1.78	0.92
BAK1122	R	0.90	0.69	0.99	2.14
BAK1123	R	0.84	1.85	2.14	1.31
BAK1124	L	0.72	0.39	2.27	0.08
BAK1125	L	0.58	0.91	0.46	2.08
BAK1126	R	0.85	0.70	2.16	1.11
BAK1127	R	0.78	1.15	0.71	0.45
BAK1128	R	1.57	1.08	1.97	1.65
BAK1129	L	0.51	0.78	1.36	1.26
BAK1130	L	0.66	1.65	2.91	1.24
BAK8018	R	0.64	0.41	0.28	1.39
BAK8044	R	0.92	1.20	3.23	2.43
BAK8060	R	3.83	2.97	2.35	1.14

Tabelle A.15: Okuläre Dominanz und PRL-Offsets in arcmin für die Bedingungen aktiv und passiv aller Probanden (n = 18); R = Rechts, L = Links

ID	Aktiv- dom.	Aktiv- Ø dom.	Passiv-dom.	Passiv-Ø dom.
BAK1073	0.87	2.06	0.24	1.37
BAK1109	1.13	1.57	0.70	1.97
BAK1110	0.93	1.67	1.20	0.81
BAK1113	0.46	2.66	1.14	2.90
BAK1115	1.78	0.69	1.54	0.81
BAK1118	1.18	0.55	1.78	0.92
BAK1122	0.90	0.69	0.99	2.14
BAK1123	0.84	1.85	2.14	1.31
BAK1124	0.39	0.72	0.08	2.27
BAK1125	0.91	0.58	2.08	0.46
BAK1126	0.85	0.70	2.16	1.11
BAK1127	0.78	1.15	0.71	0.45
BAK1128	1.57	1.08	1.97	1.65
BAK1129	0.78	0.51	1.26	1.36
BAK1130	1.65	0.66	1.24	2.91
BAK8018	0.64	0.41	0.28	1.39
BAK8044	0.92	1.20	3.23	2.43
BAK8060	3.83	2.97	2.35	1.14

Tabelle A.16: PRL-Offsets in arcmin in Abhängigkeit der okulären Dominanz (dom. = Führungsauge; Ø dom. = Nichtdominantes Auge) und der Fixationsaufgabe (Aktiv/Passiv) für alle Probanden (n=18)

Bedingung	p-Wert	W
Aktiv-dominant	8.81E-05	6.64E-01
Aktiv-nicht dominant	1.14E-02	8.58E-01
Passiv-dominant	7.65E-01	9.68E-01
Passiv-nicht dominant	2.89E-01	9.40E-01

Tabelle A.17: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests zur Prüfung auf Normalverteilung der Datensätze zum PRL-Offset in Abhängigkeit der okulären Dominanz

Mauchly-W	Approx. χ^2	df	p-Wert
0.77	4.11	5	0.534

Tabelle A.18: Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der PRL-Offsets in Abhängigkeit der okulären Dominanz

	Sum of squares	df	MSE	F	p-Wert	p-Wert (GG)	p-Wert (HF)	p-Wert (LB)
(Intercept)	124.38	1	124.38	144.54	9.78E-10	9.78E-10	9.78E-10	9.78E-10
Fehler(Bedingung)	14.63	17	0.86	1	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01
(Intercept):Bedingung	1.68	3	0.56	1.05	3.79E-01	3.74E-01	3.79E-01	3.20E-01
Fehler(Bedingung)	27.23	51	0.53	1	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01	5.00E-01

Tabelle A.19: Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze PRL-Offset in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur

Bedingung 1	Bedingung 2	Mittlere Differenz	Standardfehler	p-Wert	95%-KI-Lower	95%-KI-Upper
Aktiv-dominant	Aktiv-nicht dominant	-0.07	0.20	0.982	-0.64	0.49
Aktiv-dominant	Passiv-dominant	-0.26	0.21	0.610	-0.86	0.34
Aktiv-dominant	Passiv-nicht dominant	-0.39	0.27	0.505	-1.16	0.39
Aktiv-nicht dominant	Aktiv-dominant	0.07	0.20	0.982	-0.49	0.64
Aktiv-nicht dominant	Passiv-dominant	-0.19	0.25	0.880	-0.90	0.53
Aktiv-nicht dominant	Passiv-nicht dominant	-0.31	0.24	0.560	-0.99	0.36
Passiv-dominant	Aktiv-dominant	0.26	0.21	0.610	-0.34	0.86
Passiv-dominant	Aktiv-nicht dominant	0.19	0.25	0.880	-0.53	0.90
Passiv-dominant	Passiv-nicht dominant	-0.13	0.28	0.968	-0.92	0.67
Passiv-nicht dominant	Aktiv-dominant	0.39	0.27	0.505	-0.39	1.16
Passiv-nicht dominant	Aktiv-nicht dominant	0.31	0.24	0.560	-0.36	0.99

Passiv-nicht dominant	Passiv-dominant	0.13	0.28	0.968	-0.67	0.92
-----------------------	-----------------	------	------	-------	-------	------

Tabelle A.20: Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung der Datensätze der PRL-Offsets in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall

ID	Eso-FD	SGW binasal
BAK1109	1.46	10.92
BAK1110	1.08	31.59
BAK1113	3.15	9.58
BAK1115	2.12	6.29
BAK1118	1.67	7.86
BAK1122	0.99	6.00
BAK1124	0.89	31.59
BAK1126	0.01	14.45
BAK1127	0.37	5.02
BAK1130	0.87	10.92
BAK8044	3.05	5.49
BAK8060	4.34	11.45

Tabelle A.21: Rohdaten der Probanden mit objektiver Eso-FD (gemittelt über beide Fixationsbedingungen); Eso-FD in arcmin, binasal/ungekreuzte Stereogrenzwinkel in arcsec

ID	Exo-FD	SGW bitemporal
BAK1073	1.17	41.69
BAK1123	0.59	8.66
BAK1125	1.28	7.90
BAK1128	0.93	7.54
BAK1129	0.46	30.07
BAK8018	0.29	8.68

Tabelle A.22: Rohdaten der Probanden mit objektiver Exo-FD (gemittelt über beide Fixationsbedingungen)); Exo-FD in arcmin, bitemporal/gekreuzte Stereogrenzwinkel in arcsec

Shapiro-Wilk-Test					Spearman-Korrelation (einseitig)	
Eso-FD			SGW binasal		Eso-FD vs. SGW binasal	
p-Wert	W		p-Wert	W	p-Wert	ρ
0.002	0.732		0.320	0.924	0.668	-0.140

Tabelle A.23: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test für die Variablen Eso-FD und SGW binasal sowie der Korrelation nach Spearman (einseitig)

Shapiro-Wilk-Test					Spearman-Korrelation (einseitig)	
Exo-FD			SGW bitemporal		Exo-FD vs. SGW bitemporal	
p-Wert	W		p-Wert	W	p-Wert	ρ
0.012	0.728		0.616	0.935	0.718	-0.257

Tabelle A.24: Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test für die Variablen Exo-FD und SGW bitemporal sowie der Korrelation nach Spearman (einseitig)

A.2 Einzelauswertungen

A.2.1 PRL-Offsets und objektive FD

Die folgenden Abbildungen zeigen die Verteilungen der vertikalen und horizontalen PRL-Offsets sowie deren jeweiligen Differenzen im Sinne der objektiven FD für jeden der 22 Probanden (siehe Abb. 4.2).

Die unteren beiden Histogramme mit grauen Balken entsprechen der eindimensionalen Verteilung der Verteilungen der disparaten Fixation. Die gestrichelte schwarze Linie kennzeichnet die Null bzw. bizenrale Abbildung (keine objektive FD vorhanden) und die rote gestrichelte Linie entspricht dem Median der Verteilung, welcher Wert als objektive FD definiert wurde. Der farbige Stern kennzeichnet das Führungsaue des jeweiligen Probanden.

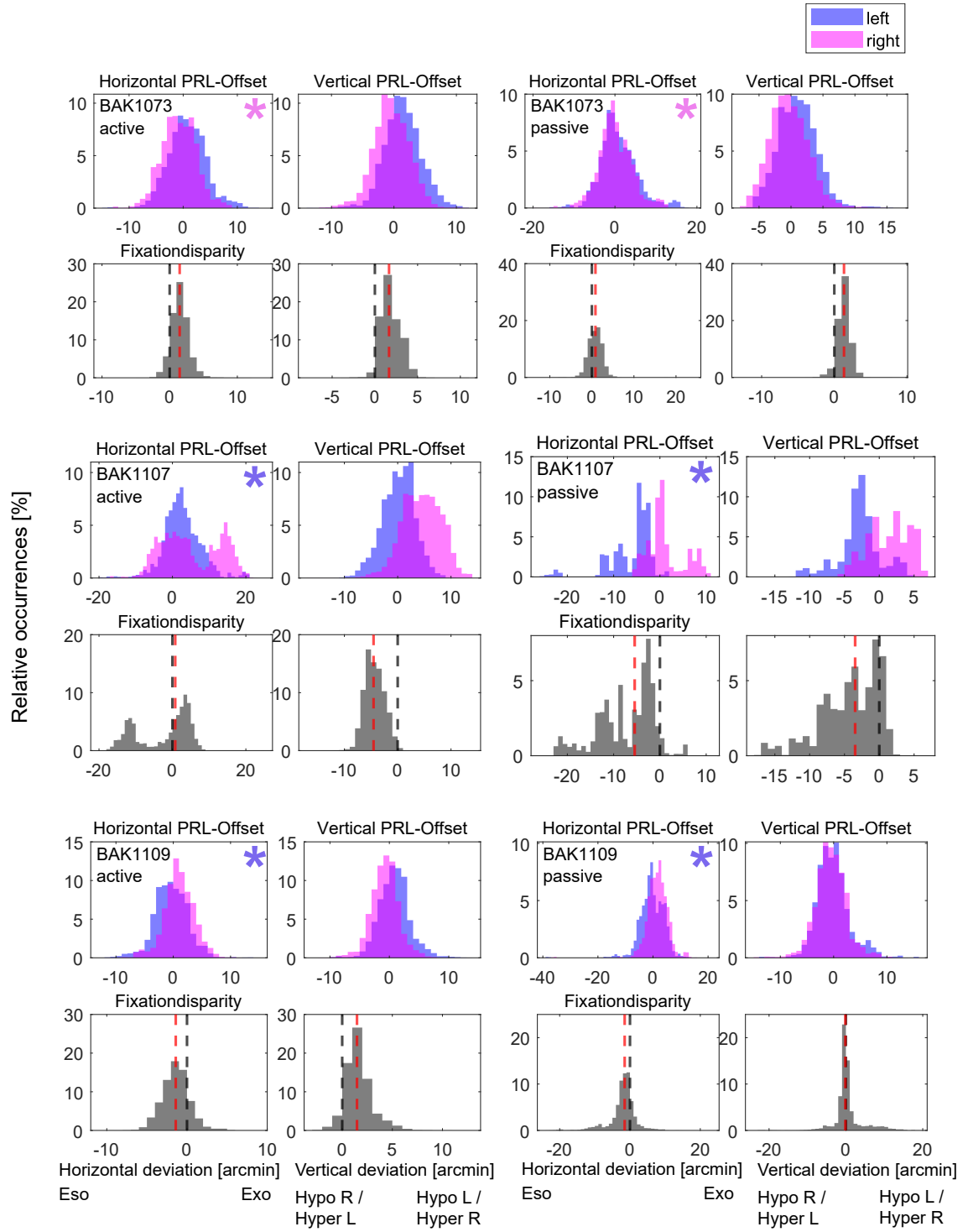


Abbildung A.1: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1073, BAK1107, BAK1109

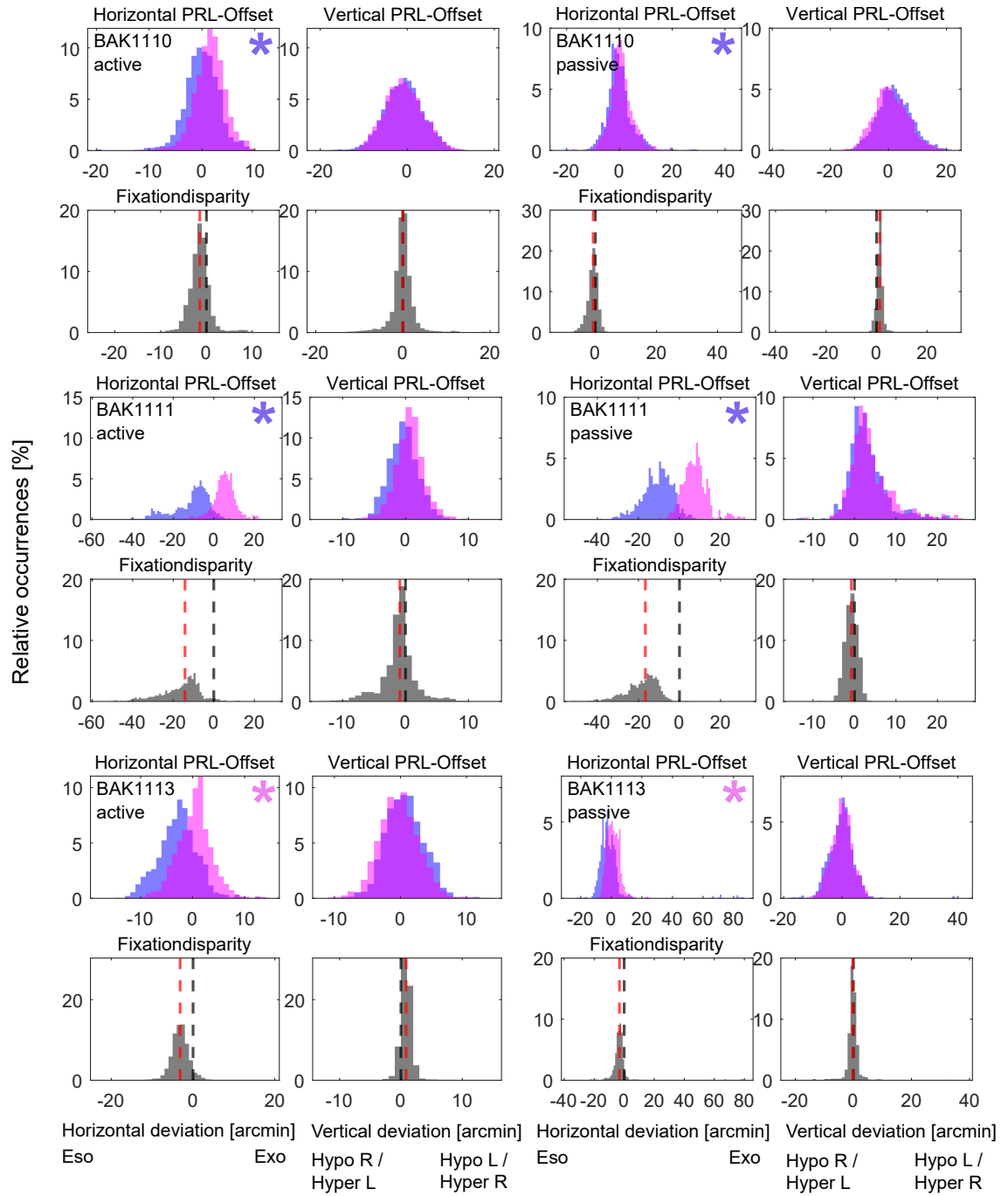


Abbildung A.2: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1110, BAK1111, BAK1113

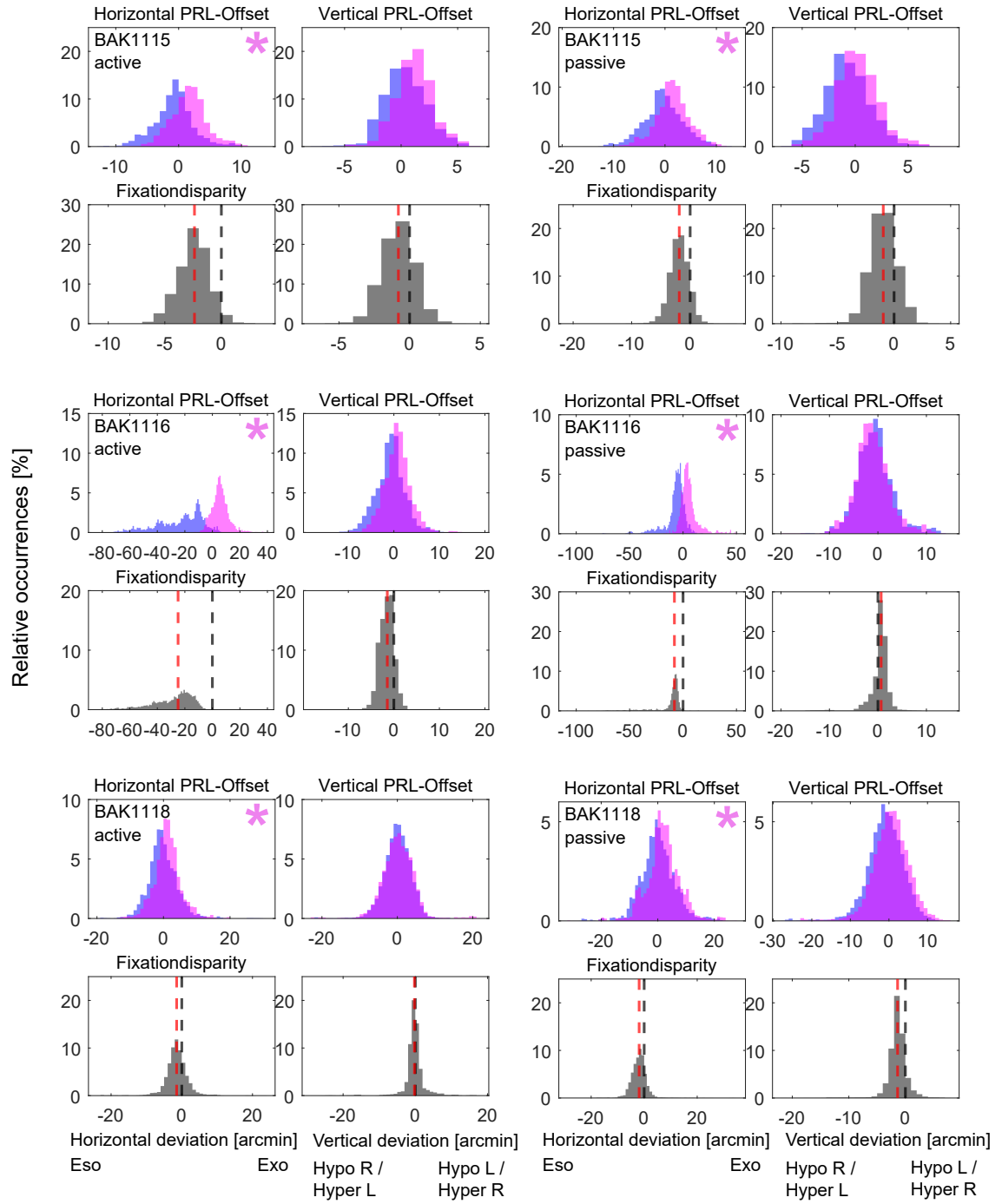


Abbildung A.3: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1115, BAK1116, BAK1118

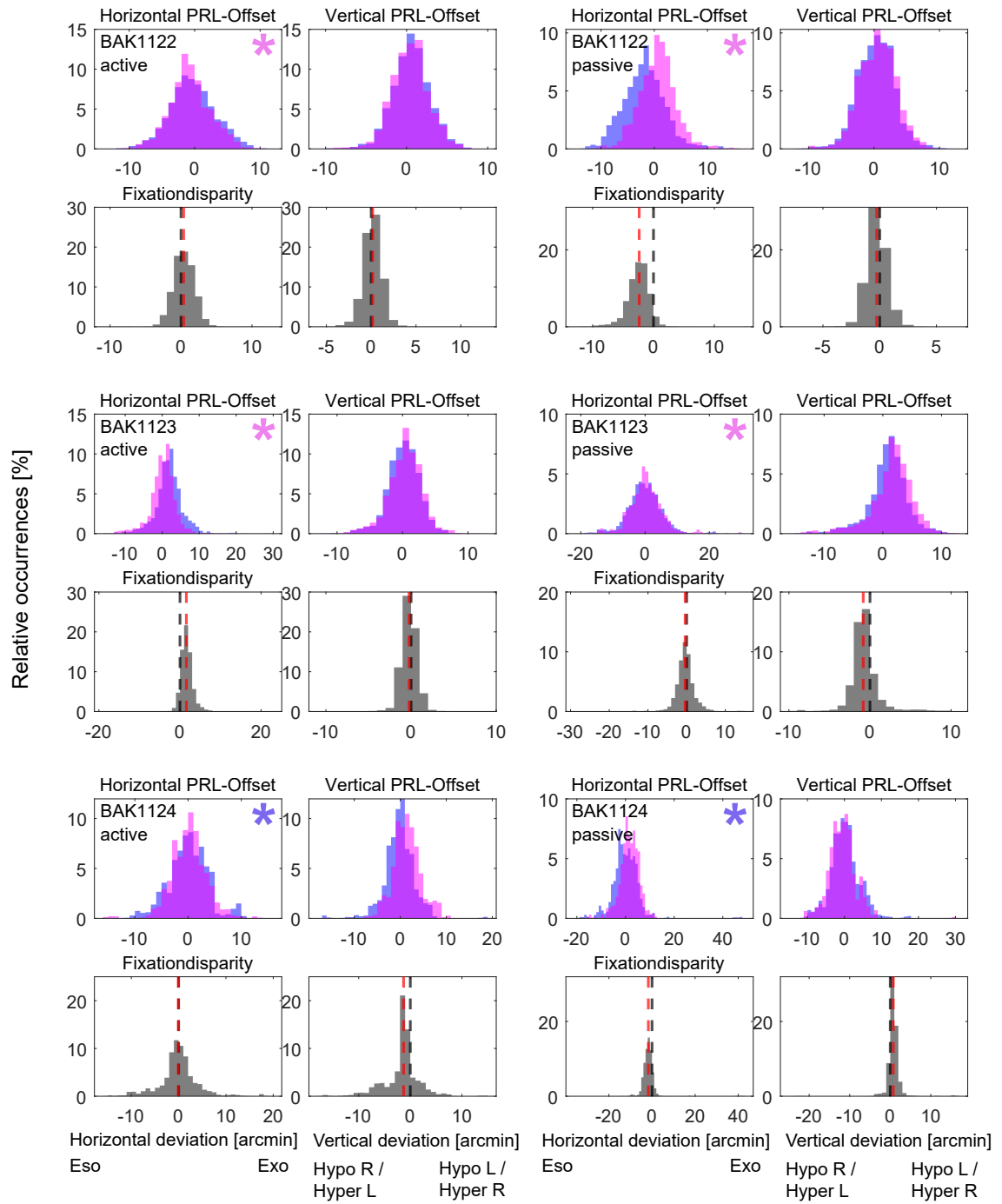


Abbildung A.4: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1122, BAK1123, BAK1124

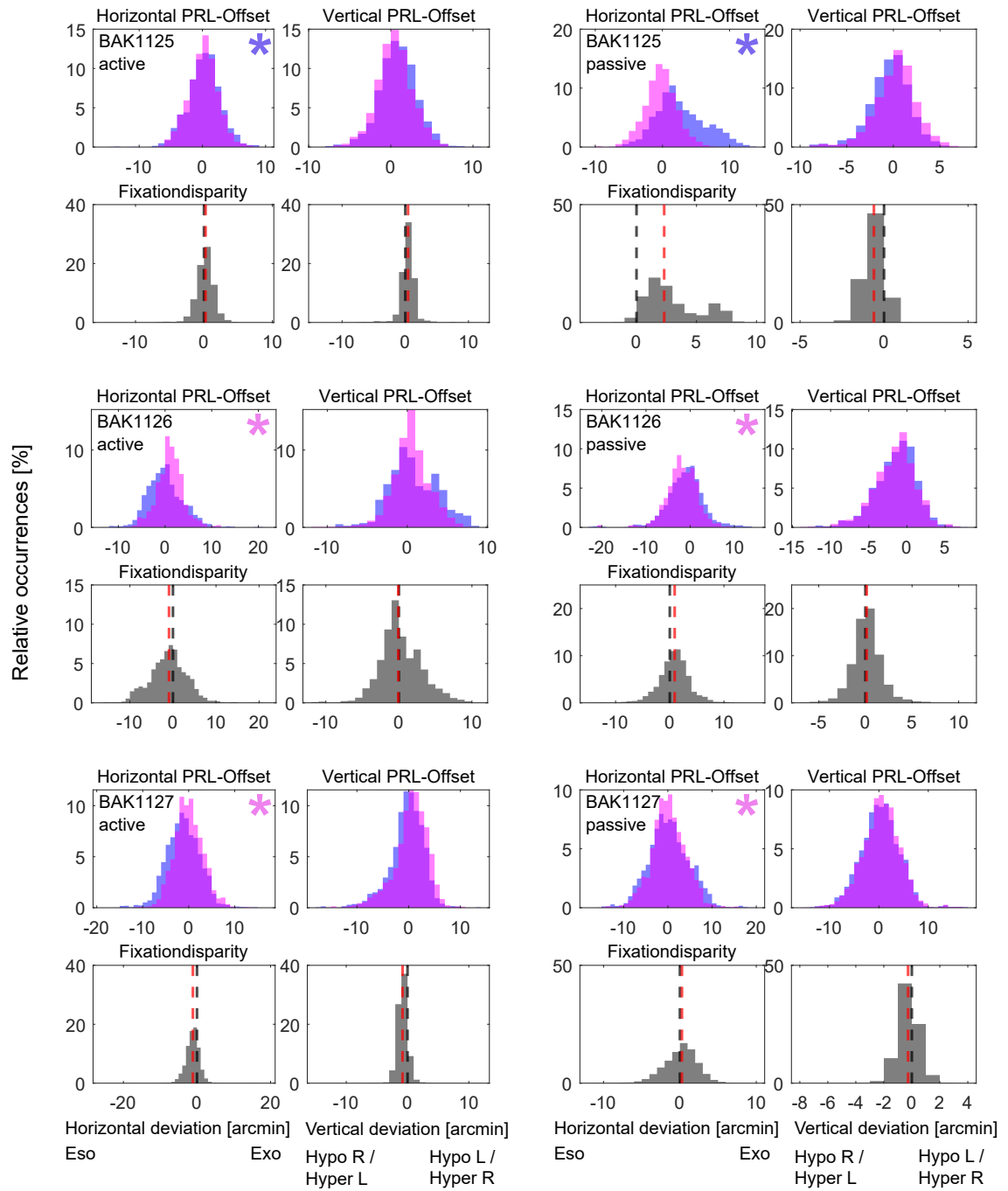


Abbildung A.5: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1125, BAK1126, BAK1127

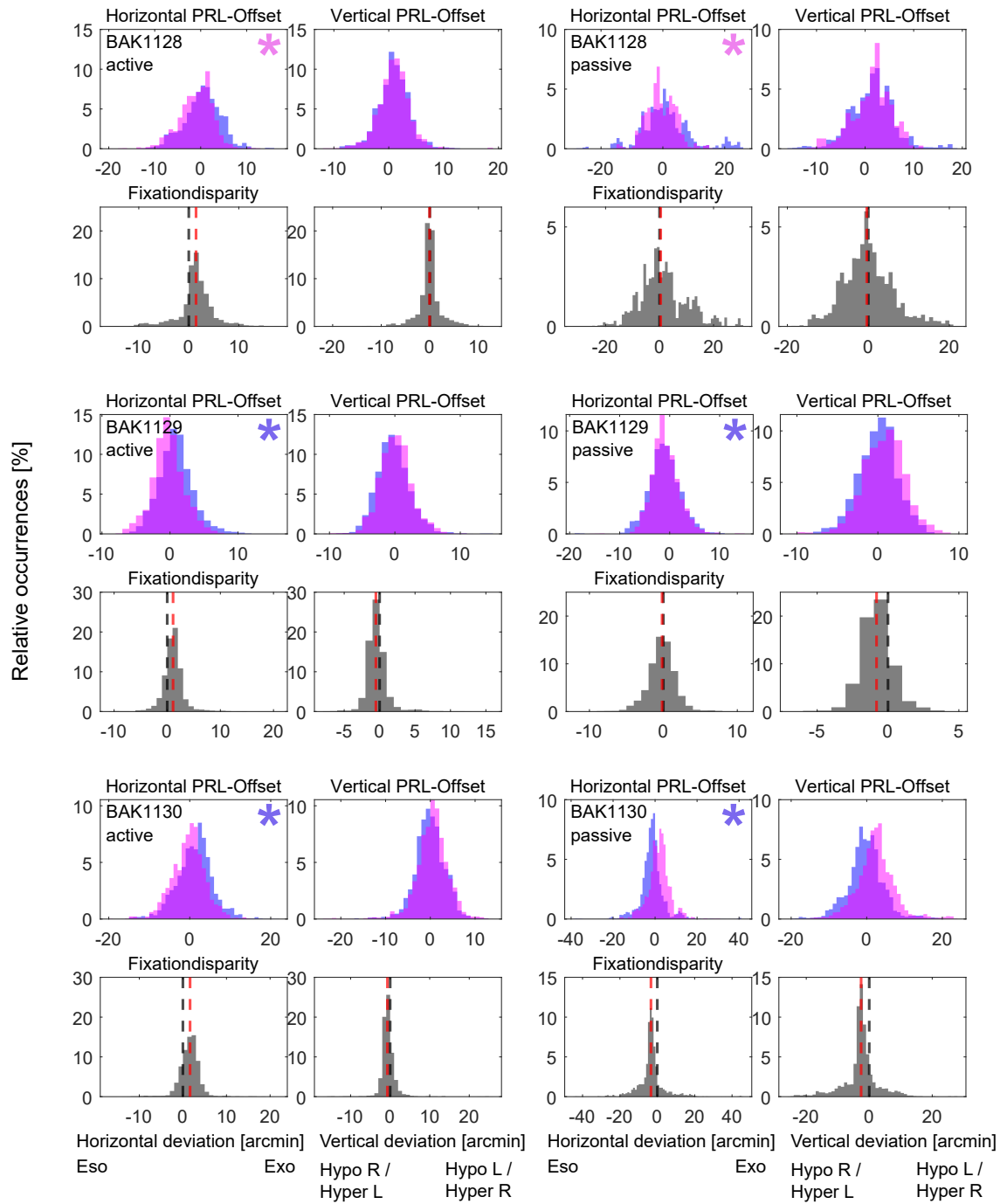


Abbildung A.6: PRL-Offsets und objektive FD - BAK1128, BAK1129, BAK1130

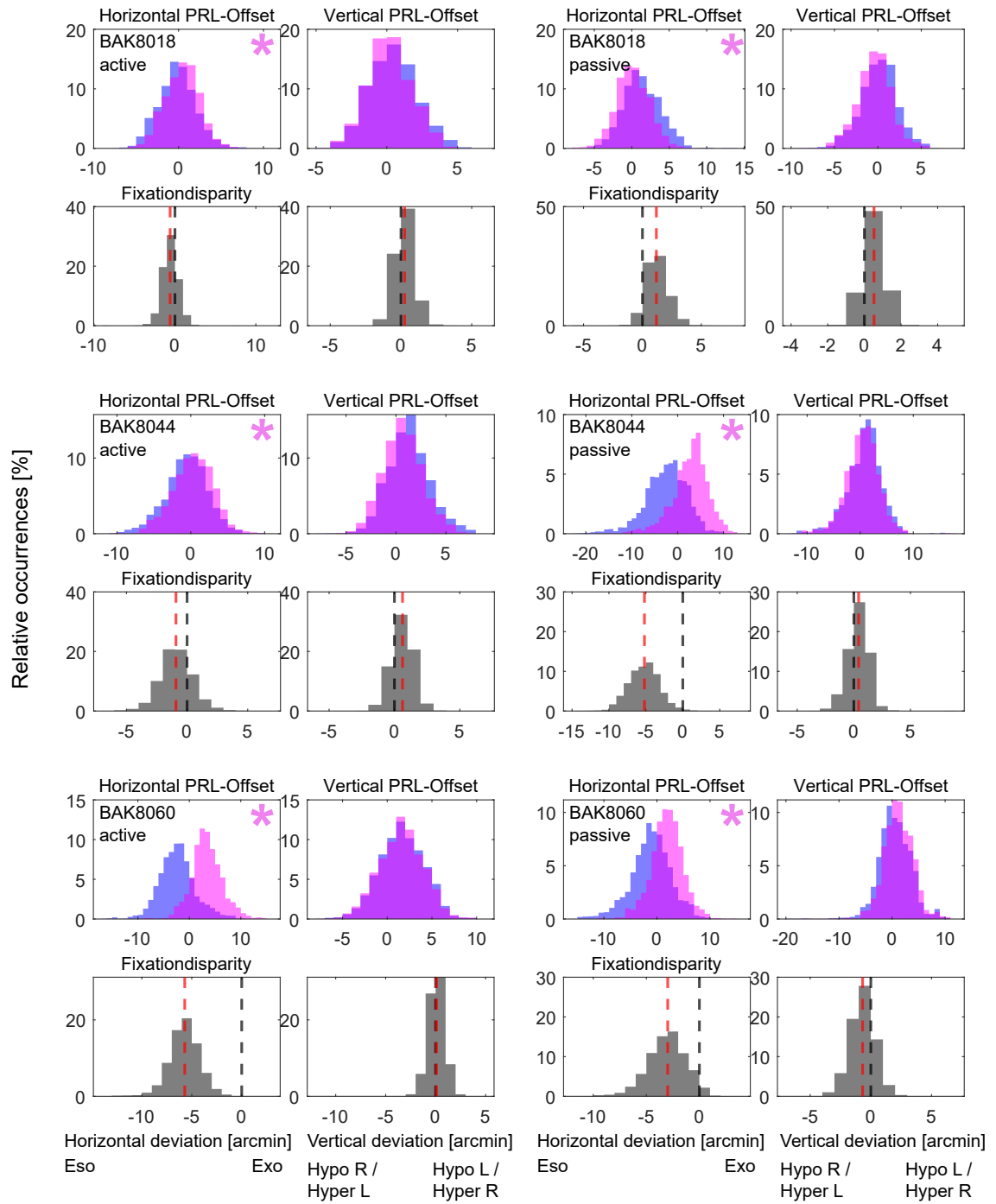


Abbildung A.7: PRL-Offsets und objektive FD - BAK8018, BAK8044, BAK8060

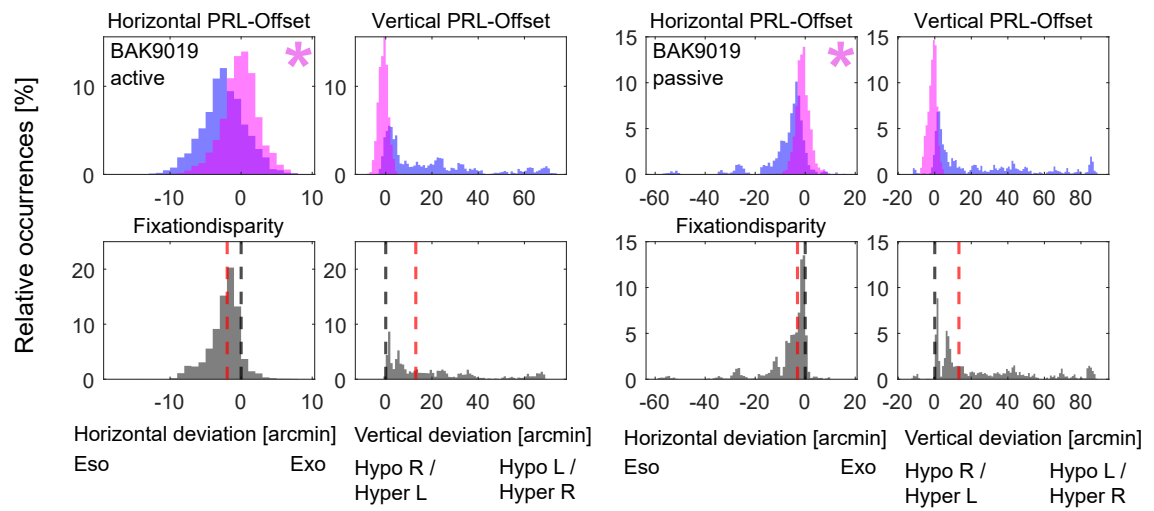


Abbildung A.8: PRL-Offsets und objektive FD - BAK9019

B Abbildungsverzeichnis

2.1	Historische Darstellung von zeitabhängigen Fixationsaugenbewegungsspuren; Oben: Adler & Fliegelman (1943); Unten: Ratliff & Riggs (1950)	7
2.2	Klassifizierung von Mikrosakkaden, Drift und Tremor typischer horizontaler und vertikaler Bewegungsspuren [40]	8
2.3	Videobasiertes, binokulares Eye-Tracking (EyeLink 1000, SR Research, Ontario, Kanada)	10
2.4	A: Schematische Darstellung der 4 Purkinje-Reflexbilder; B: Frontansicht des vorderen Augenabschnitts mit 1. und 4. Purkinjebild; i-ii: Purkinjebilder bei Zyklorotation [63]	12
2.5	Oben: Konventionelle Search-Coil-Kontaktlinse auf dem Auge eines Probanden; Unten: Search-Coil-Kontaktlinse (rechts) im Größenvergleich mit einer medizinischen Verbandslinse (mitte) und einer 1-Cent-Münze (links), editiert nach [67]	13
2.6	Verzerrung im parazentralen Bereich eines AOSLO-Frames durch vertikale Mikrosakkade [74]	15
2.7	Streifenweise Bildregistrierung; Links: Referenzbild inklusive einiger bereits registrierter Streifen eines einzelnen Bildes; Rechts: Einzelner Videoframe in 14 horizontale Streifen separiert [76]	15
2.8	Strahlengang des bLSO aus Sicht des Probanden (editiert nach [2])	17
2.9	Wahrnehmung des Probanden während monokularer oder binokularer (fusionierter) Betrachtung des Scan-Rasters	18
2.10	Schematische Darstellung von Stereopsis durch bitemporale Querdissparation (crossed stereoacuity) innerhalb der Grenzen der Panumbereiche	20
2.11	Schematische Darstellung einer Eso-Fixationsdisparität bei rechtsseitiger Esophorie	22
3.1	Darstellung des Stufungsschemas der E-Optotypen; A: Geometrische Folge eines exemplarischen Probanden mit $V_{BSG} = 1.25$; B: Snellen-E unterschiedlicher Orientierung; C: Zwischenbild zur Vermeidung von Priming-Effekten vor neuer Stimuluspräsentation	27

3.2	Proband mit Beißschiene vor dem bSLO; Infrarotkameras zur Erfassung des Strahleintritts am Auge (links oben)	29
3.3	Bild der Infrarotkameras mit Purkinje-Reflexbildern durch SLD . . .	29
3.4	Einzelner Frame eines bSLO-Rohvideos aufgezeichnet während binokularer Fixation	32
3.5	Horizontale und vertikale Augenbewegungsspuren eines Auges während eines 40-Sekunden-Intervalls	33
3.6	Stimulusauftreffpunkte auf der Netzhaut innerhalb des 40-Sekunden-Intervalls; A: Erster Frame des Videos mit zentralem Stimulus; B: Normiertes Summenbild inklusive farbcodierter, zweidimensionaler Fixationsverteilung; C: Vergrößerte Darstellung von B (0.0-Koordinate entspricht der Stimulusmitte; Balkenbreite des Snellen-E bzw. Visusanforderung = $1' = 1.0$ dezimal)	34
3.7	Methode der Bildregistrierung; A: Summenbild aus Video 1 (rechts, lila) dient als Referenz- bzw. Zielbild für Summenbild aus Video 2 (links, grün); B: gescheiterte Bildregistrierung mittels Phasenkorrelation (Peak-Wert = 0.0051), C: Peak-Wert = 0.022; D: Registrierung nach 1 Iteration <i>RegularStepGradientDescent</i> -Optimierung, E: Finales Ergebnis nach 300 Iterationen	37
3.8	Exemplarische Darstellung der PRL unter monokularen sowie binokularen Fixationsbedingungen im direkten Vergleich für beide Augen	39
3.9	Oben: Horizontale und vertikale Fixationsverteilung während binokularer Fixation referenziert bzw. normiert auf den monokularen PRL des jeweiligen Auges; Unten: Horizontaler und vertikaler Gesamtvergenzfehler. Die rote Linie entspricht dem Median der Verteilung . . .	40
4.1	Darstellung der quantitativen Unterschiede des SGW des 1. und 2. Messdurchlaufes; Links: Binasale Querdisparation (ungekreuzte Stereopsis), Rechts: Bitemporale Querdisparation (gekreuzte Stereopsis)	41
4.2	Exemplarische Darstellung von potenziellen Fusionsverlusten bei zwei Probanden; farbiger Stern = Führungsauge; rote Linie = Median der Verteilung	44
4.3	Objektive FD aller Probanden als Boxplot; die Länge der Box entspricht dem Interquartilsabstand (IQR), der Mittelstrich dem Median, die Whisker entsprechen dem Minimum/Maximum	47
4.4	Objektive FD des ausreißerbereinigten Probandenkollektivs	48
4.5	Darstellung der binokularen sowie monokularen PRL für aktive und passive Fixationsaufgabe aller Probanden im direkten Vergleich; schraffierte ellipsoide Fläche = ISOA;	49

4.6	Gruppierte Boxplots zur Darstellung der Unterschiede hinsichtlich der Fixationsstabilität zwischen binokularer vs. monokularer vs. aktiver vs. passiver Fixation; Paare sind durch graue Linien gekennzeichnet; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$ (Tukey-HSD korrigierter post-hoc Test)	51
4.7	Unterschiede im PRL-Offsets während aktiver und passiver Fixation in Abhängigkeit der okulären Dominanz	53
4.8	FD aktiv versus passive	54
4.9	Kreuztabelle zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten der assoziierten Heterophorie und der objektiven FD	55
4.10	Streudiagramme zur Darstellung des Stereogrenzwinkels in Abhängigkeit zur objektiven FD	56
A.1	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1073, BAK1107, BAK1109 . . .	88
A.2	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1110, BAK1111, BAK1113 . . .	89
A.3	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1115, BAK1116, BAK1118 . . .	90
A.4	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1122, BAK1122, BAK1124 . . .	91
A.5	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1125, BAK1126, BAK1127 . . .	92
A.6	PRL-Offsets und objektive FD - BAK1128, BAK1129, BAK1130 . . .	93
A.7	PRL-Offsets und objektive FD - BAK8018, BAK8044, BAK8060 . . .	94
A.8	PRL-Offsets und objektive FD - BAK9019	95

C Tabellenverzeichnis

A.1	Ergebnisse der Shapiro-Wilk-Tests zum mittleren gekreuzten (bitemporal) und ungekreuzten (binasal) Stereogrenzwinkel des ersten (1) und zweiten (2) Messdurchlaufs	71
A.2	Ergebnisse der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zur Testung auf signifikante Unterschiede zwischen Stereogrenzwinkeln des ersten versus zweiten Messdurchlaufs	71
A.3	Horizontale objektive FD - aktiv; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung; bit = bitemporal; bin = binasal; SGW = Stereogrenzwinkel in arcsec; MW, MD, Std, Min, Max in arcmin; Phorie am Kreuztest: 0 = Orthophorie 1 = Esophorie, 2 = Exophorie	72
A.4	Vertikale objektive FD -aktiv- in arcmin; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung	73
A.5	Horizontale objektive FD - passiv; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung; bit = bitemporal; bin = binasal; SGW = Stereogrenzwinkel in arcsec; MW, MD, Std, Min, Max in arcmin; Phorie am Kreuztest: 0 = Orthophorie, 1 = Esophorie, 2 = Exophorie	74
A.6	Vertikale objektive FD -passiv- in arcmin; MW = Mittelwert; MD = Median; Std = Standardabweichung	75
A.7	Mittlere ISOA in $arcmin^2$ (rechts/links) aller Probanden (n=18) . . .	76
A.8	Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung der ISOA-Datensätze	76
A.9	Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der mittleren ISOA	76
A.10	Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze der gemittelten ISOA; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur	77
A.11	Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall	77
A.12	Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz	78

A.13	Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur	79
A.14	Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung der Datensätze zur ISOA in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall .	80
A.15	Okuläre Dominanz und PRL-Offsets in arcmin für die Bedingungen aktiv und passiv aller Probanden (n = 18); R = Rechts, L = Links .	81
A.16	PRL-Offsets in arcmin in Abhängigkeit der okulären Dominanz (dom. = Führungsauge; Ø dom. = Nichtdominantes Auge) und der Fixationsaufgabe (Aktiv/Passiv) für alle Probanden (n=18)	82
A.17	Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests zur Prüfung auf Normalverteilung der Datensätze zum PRL-Offset in Abhängigkeit der okulären Dominanz	82
A.18	Ergebnisse des Mauchly-Test auf Sphärizität für die Datensätze der PRL-Offsets in Abhängigkeit der okulären Dominanz	82
A.19	Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung für die Datensätze PRL-Offset in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MSE = Mean Square Error, GG = Greenhouse-Geisser-Korrektur, HF = Huynh-Feldt-Korrektur, LB = Lower-bound-Korrektur	83
A.20	Ergebnisse der paarweisen Vergleiche des post-hoc Tukey-Kramer-HSD auf Basis der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung der Datensätze der PRL-Offsets in Abhängigkeit der okulären Dominanz; MD = Mittlere Differenz, SE = Standardfehler, KI = Konfidenzintervall	84
A.21	Rohdaten der Probanden mit objektiver Eso-FD (gemittelt über beide Fixationsbedingungen); Eso-FD in arcmin, binasal/ungekreuzte Stereogrenzwinkel in arcsec	85
A.22	Rohdaten der Probanden mit objektiver Exo-FD (gemittelt über beide Fixationsbedingungen)); Exo-FD in arcmin, bitemporal/gekreuzte Stereogrenzwinkel in arcsec	85
A.23	Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test für die Variablen Eso-FD und SGW binasal sowie der Korrelation nach Spearman (einseitig)	86
A.24	Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test für die Variablen Exo-FD und SGW bitemporal sowie der Korrelation nach Spearman (einseitig)	86

D Abkürzungsverzeichnis

ARK Anomale Retinale Korrespondenz. 23

bSLO Binokulares Scanning Laser Ophthalmoskop. 1, 16

FD Fixationsdisparität. 3

FEM Fixational Eye Movements (Fixationsaugenbewegungen). 1

FPGA Field Programmable Gate Array. 18

ICANDI Image Capture and Delivery Interface. 18

IQR interquartile range (Interquartilsabstand). 47, 97

IVBS Internationale Vereinigung für binokulares Sehen. 25

MKH Mess- und Korrektionsmethodik nach Haase. 4

PMT Photo-Multiplier-Tube. 18

PRL Preferred Retinal Locus of Fixation (bevorzugter retinaler Fixationsort). 2

E Literaturverzeichnis

- [1] Jenny L Witten, Veronika Lukyanova, and Wolf M Harmening. Sub-cone visual resolution by active, adaptive sampling in the human foveola. *eLife*, 13:RP98648, October 2024. Publisher: eLife Sciences Publications, Ltd.
- [2] Julia Hofmann, Lennart Domdei, Stephanie Jainta, and Wolf M. Harmening. Assessment of binocular fixational eye movements including cyclotorsion with split-field binocular scanning laser ophthalmoscopy. *Journal of Vision*, 22(10):5–5, September 2022.
- [3] Rajkumar Nallour Raveendran, William R. Bobier, and Benjamin Thompson. Binocular vision and fixational eye movements. *Journal of Vision*, 19(4):9, April 2019.
- [4] Esther G. González, Agnes M. F. Wong, Ewa Niechwiej-Szwedo, Luminita Tarita-Nistor, and Martin J. Steinbach. Eye Position Stability in Amblyopia and in Normal Binocular Vision. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(9):5386, August 2012.
- [5] Maximilian Freiberg, Aleksandr Gutnikov, Christian Meltendorf, Stephan Reiß, and Ralph Krüger. Differences in preferred retinal loci of fixation in monocular versus binocular vision. In *Just-In-Time-Undergraduate Poster Session*, St.Pete Beach, Florida, USA, May 2023.
- [6] Norick R. Bowers, Josselin Gautier, Susana T. L. Chung, Martin S. Banks, and Austin Roorda. The preferred retinal loci when the eyes converge. *Journal of Vision*, 24(9):15, September 2024.
- [7] L. Thaler, A.C. Schütz, M.A. Goodale, and K.R. Gegenfurtner. What is the best fixation target? The effect of target shape on stability of fixational eye movements. *Vision Research*, 76:31–42, January 2013.
- [8] Kazunori Hirasawa, Kana Okano, Risako Koshiji, Wakana Funaki, and Nobuyuki Shoji. Smaller Fixation Target Size Is Associated with More Stable Fixation and Less Variance in Threshold Sensitivity. *PLOS ONE*, 11(11):e0165046, November 2016.

- [9] Norrick R. Bowers, Josselin Gautier, Samantha Lin, and Austin Roorda. Fixational eye movements in passive versus active sustained fixation tasks. *Journal of Vision*, 21(11):16, October 2021.
- [10] Markku Kilpeläinen, Nicole M. Putnam, Kavitha Ratnam, and Austin Roorda. The retinal and perceived locus of fixation in the human visual system. *Journal of Vision*, 21(11):9, October 2021.
- [11] Nick Fogt and Ronald Jones. Comparison of fixation disparities obtained by objective and subjective methods. *Vision Research*, 38(3):411–421, February 1998.
- [12] Nick Fogt and Ronald Jones. The effect of forced vergence on retinal correspondence. *Vision Research*, 38(18):2711–2719, September 1998.
- [13] Arnulf Remole, Stephen M. Code, Cynthia E. Matyas, Murray A. McLeod, and David J. White. Objective Measurement of Binocular Fixation Misalignment. *American Journal of Optometry & Physiological Optics*, 63(8):631–638, 1986.
- [14] Wolfgang Jaschinski, Aiga Švede, and Stephanie Jainta. Relation between fixation disparity and the asymmetry between convergent and divergent disparity step responses. *Vision Research*, 48(2):253–263, January 2008.
- [15] Wolfgang Jaschinski, Stephanie Jainta, and Wilhelm Bernhard Kloke. Objective vs subjective measures of fixation disparity for short and long fixation periods: Objective and subjective fixation disparity. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 30(4):379–390, June 2010.
- [16] Wolfgang Jaschinski. Individual Objective and Subjective Fixation Disparity in Near Vision. *PLOS ONE*, 12(1):e0170190, January 2017.
- [17] Stephanie Jainta and Wolfgang Jaschinski. “Trait” and “state” aspects of fixation disparity during reading. *Journal of Eye Movement Research*, 3(3), February 2010.
- [18] Kenneth Holmqvist and Pieter Blignaut. Small eye movements cannot be reliably measured by video-based P-CR eye-trackers. *Behavior Research Methods*, 52(5):2098–2121, October 2020.
- [19] Daniel L. Kimmel, Dagem Mammo, and William T. Newsome. Tracking the eye non-invasively: simultaneous comparison of the scleral search coil and optical tracking techniques in the macaque monkey. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 6, 2012.

- [20] Diederick C. Niehorster, Raimondas Zemblys, and Kenneth Holmqvist. Is apparent fixational drift in eye-tracking data due to filters or eyeball rotation? *Behavior Research Methods*, 53(1):311–324, February 2021.
- [21] Rune L. Brautaset and J. Adrian M. Jennings. Measurements of objective and subjective fixation disparity with and without a central fusion stimulus. *Med Sci Moni*, 12(2):1–4, October 2005.
- [22] Bruce J. W. Evans. *Pickwell’s binocular vision anomalies*. Elsevier, New York, 6 edition, 2021.
- [23] I. Lie and A. Opheim. Long-term acceptance of prisms by heterophorics. *J Am Optom Assoc.*, 56(4):272–278, April 1985.
- [24] I. Lie and A. Opheim. Long-term stability of prism correction of heterophorics and heterotropics; a 5 year follow-up. Part I: Heterophorics. *J Am Optom Assoc.*, 61(6):491–498, June 1990.
- [25] L. D. Pickwell, N. A. Kayet, and T. C. A. Jenkins. Distance and near readings of associated heterophoria taken on 500 patients. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 11(4):291–296, October 1991.
- [26] Rajula Karania and Bruce J. W. Evans. The Mallett Fixation Disparity Test: influence of test instructions and relationship with symptoms. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 26(5):507–522, September 2006.
- [27] Guntram Kommerell, Miriam Kromeier, Felix Scharff, and Michael Bach. Asthenopia, Associated Phoria, and Self-Selected Prism. *Strabismus*, 23(2):51–65, April 2015.
- [28] Miriam Kromeier, Christina Schmitt, Michael Bach, and Guntram Kommerell. Bessern Prismen nach Hans-Joachim Haase die Stereosehschärfe? *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 219(6):422–428, June 2002.
- [29] V Schroth and W Jaschinski. Beeinflussen Prismen nach H.-J. Haase die Augenprävalenz? *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 224(1):32–39, January 2007.
- [30] Jürgen Gerling, Hector De Paz, Volkhard Schroth, Michael Bach, and Guntram Kommerell. Ist die Feststellung einer Fixationsdisparation mit der Mess- und Korrektionsmethodik nach H.-J. Haase (MKH) verlässlich? *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 216(6):401–411, June 2000.

- [31] J James Saladin. Stereopsis From a Performance Perspective:. *Optometry and Vision Science*, 82(3):186–205, March 2005.
- [32] Michael T Ukwade, Harold E Bedell, and Ronald S Harwerth. Stereothresholds with simulated vergence variability and constant error. *Vision Research*, 43(2):195–204, January 2003.
- [33] Faudziah Abd Manan, T C A Jenkins, and A J Collinge. THE EFFECT OF CLINICAL VISUAL STRESS ON STEREOACUITY MEASURED WITH THE TNO TEST. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 8(2):25–21, February 2001.
- [34] Volkhard Schroth. Update zur Fixationsdisparität. *Optometry & Contact Lenses*, April 2022.
- [35] Hans-Joachim Haase. *Zur Fixationsdisparation - Eine erweiterte Theorie und praktische Folgerungen*. Optische Fachveröffentlichung GmbH, Heidelberg, Berlin, 2 edition, 1993.
- [36] Hans-Joachim Haase. *Winkelfehlsichtigkeiten mit Fixationsdisparation*. DOZ-Verlag Optische Fachveröffentlichung GmbH, Berlin, 2 edition, April 1999.
- [37] Hermann von Helmholtz. *Helmholtz’s Treatise on Physiological Optics*. Gryphon Editions, Birmingham, 1985.
- [38] FRANCIS HEED ADLER and MAURICE FLIEGELMAN. INFLUENCE OF FIXATION ON THE VISUAL ACUITY. *Archives of Ophthalmology*, 12(4):475–483, October 1934.
- [39] Floyd Ratliff and Lorrin A. Riggs. Involuntary motions of the eye during monocular fixation. *Journal of Experimental Psychology*, 40(6):687–701, 1950.
- [40] S. Moshel, A. Z. Zivotofsky, L. Jin-Rong, R. Engbert, J. Kurths, R. Kliegl, and S. Havlin. Persistence and phase synchronisation properties of fixational eye movements. *The European Physical Journal Special Topics*, 161(1):207–223, July 2008.
- [41] J. Otero-Millan, X. G. Troncoso, S. L. Macknik, I. Serrano-Pedraza, and S. Martinez-Conde. Saccades and microsaccades during visual fixation, exploration, and search: Foundations for a common saccadic generator. *Journal of Vision*, 8(14):21–21, December 2008.
- [42] Martin Rolfs. Microsaccades: Small steps on a long way. *Vision Research*, 49(20):2415–2441, October 2009.

- [43] J. Otero-Millan, S. L. Macknik, and S. Martinez-Conde. Microsaccades and Blinks Trigger Illusory Rotation in the "Rotating Snakes" Illusion. *Journal of Neuroscience*, 32(17):6043–6051, April 2012.
- [44] R W Ditchburn and B L Ginsborg. Vision with a stabilized retinal image. *Nature*, 170(4314):36–37, July 1952. Place: England.
- [45] L. A. Riggs and F. Ratliff. The Effects of Counteracting the Normal Movements of the Eye. *Journal of the Optical Society of America A*, (Vol. 42):872–873, 1952.
- [46] D Coppola and D Purves. The extraordinarily rapid disappearance of entoptic images. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(15):8001–8004, July 1996. Place: United States.
- [47] Barbara J. Winterson and Han Collewyn. Microsaccades during finely guided visuomotor tasks. *Vision Research*, 16(12):1387–1390, 1976. Place: Netherlands Publisher: Elsevier Science.
- [48] Eileen Kowler and Robert M. Steinman. The role of small saccades in counting. *Vision Research*, 17(1):141–146, 1977. Place: Netherlands Publisher: Elsevier Science.
- [49] Michael B McCamy, Jorge Otero-Millan, Stephen L Macknik, Yan Yang, Xoa-na G Troncoso, Steven M Baer, Sharon M Crook, and Susana Martinez-Conde. Microsaccadic efficacy and contribution to foveal and peripheral vision. *J Neurosci*, 32(27):9194–9204, July 2012. Place: United States.
- [50] M. Ezenman, P.E Hallett, and R.C. Frecker. Power spectra for ocular drift and tremor. *Vision Research*, 25(11):1635–1640, January 1985.
- [51] Carl J. J. Herrmann, Ralf Metzler, and Ralf Engbert. A self-avoiding walk with neural delays as a model of fixational eye movements. *Scientific Reports*, 7(1):12958, October 2017.
- [52] Ralf Engbert and Reinhold Kliegl. Microsaccades Keep the Eyes' Balance During Fixation. *Psychological Science*, 15(6):431–431, 2004. eprint: <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00697.x>.
- [53] Ashley M Clark, Janis Intoy, Michele Rucci, and Martina Poletti. Eye drift during fixation predicts visual acuity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 119(49):e2200256119, November 2022. Place: United States.
- [54] A. L. Yarbus. *Eye Movements and Vision*. Plenum, New York, 1967.

- [55] Ciaran Bolger, Stana Bojanic, Noirin F. Sheahan, Davis Coakley, and James F. Malone. Dominant frequency content of ocular microtremor from normal subjects. *Vision Research*, 39(11):1911–1915, June 1999.
- [56] Alexander Spauschus, Jonathan Marsden, David M. Halliday, Jay R. Rosenberg, and Peter Brown. The origin of ocular microtremor in man. *Experimental Brain Research*, 126:556–562, 1999.
- [57] Martin Greschner, Markus Bongard, Pal Rujan, and Josef Ammermüller. Retinal ganglion cell synchronization by fixational eye movements improves feature estimation. *Nature Neuroscience*, 5(4):341–347, April 2002.
- [58] Norick R. Bowers, Alexandra E. Boehm, and Austin Roorda. The effects of fixational tremor on the retinal image. *Journal of Vision*, 19(11):8, September 2019.
- [59] Leonela González-Vides, José Luis Hernández-Verdejo, and Pilar Cañadas-Suárez. Eye Tracking in Optometry: A Systematic Review. *J Eye Mov Res*, 16(3), August 2023. Place: Switzerland.
- [60] Kyoung Whan Choe, Randolph Blake, and Sang-Hun Lee. Pupil size dynamics during fixation impact the accuracy and precision of video-based gaze estimation. *Fixational eye movements and perception*, 118:48–59, January 2016.
- [61] Ignace Hooge, Kenneth Holmqvist, and Marcus Nyström. The pupil is faster than the corneal reflection (CR): Are video based pupil-CR eye trackers suitable for studying detailed dynamics of eye movements? *Vision Research*, 128:6–18, November 2016.
- [62] Marcus Nyström, Ignace Hooge, and Richard Andersson. Pupil size influences the eye-tracker signal during saccades. *Vision Research*, 121:95–103, April 2016.
- [63] Christy K. Sheehy, Alexandra Beaudry-Richard, Ethan Bensinger, Jacqueline Theis, and Ari J. Green. Methods to Assess Ocular Motor Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 38(4), 2018.
- [64] Juan Tabernero and Pablo Artal. Lens Oscillations in the Human Eye. Implications for Post-Saccadic Suppression of Vision. *PLoS ONE*, 9(4):e95764, April 2014.
- [65] Lin He, William J. Donnelly, III, Scott B. Stevenson, and Adrian Glasser. Saccadic lens instability increases with accommodative stimulus in presbyopes. *Journal of Vision*, 10(4):14–14, April 2010.

- [66] H Deubel and B Bridgeman. Fourth Purkinje image signals reveal eye-lens deviations and retinal image distortions during saccades. *Vision Res*, 35(4):529–538, February 1995. Place: England.
- [67] Andreas Sprenger, Birte Neppert, Sabine Köster, Steffen Gais, Detlef Kömpf, Christoph Helmchen, and Hubert Kimmig. Long-term eye movement recordings with a scleral search coil-eyelid protection device allows new applications. *Journal of Neuroscience Methods*, 170(2):305–309, May 2008.
- [68] Thomas Eggert. Eye Movement Recordings: Methods. In A. Straube and U. Büttner, editors, *Neuro-Ophthalmology: Neuronal Control of Eye Movements*, volume 40, page 0. S.Karger AG, February 2007.
- [69] M. A. Frens and J. N. Van der Geest. Scleral Search Coils Influence Saccade Dynamics. *Journal of Neurophysiology*, 88(2):692–698, August 2002. Publisher: American Physiological Society.
- [70] Elizabeth L. Irving, James E. Zacher, Robert S. Allison, and Murchison G. Callender. Effects of Scleral Search Coil Wear on Visual Function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44(5):1933–1938, May 2003.
- [71] Austin Roorda, Fernando Romero-Borja, William J. Donnelly III, Hope Queener, Thomas J. Hebert, and Melanie C.W. Campbell. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Optics Express*, 10(9):405–412, May 2002. Publisher: Optica Publishing Group.
- [72] R H Webb, G W Hughes, and O Pomerantzeff. Flying spot TV ophthalmoscope. *Appl Opt*, 19(17):2991–2997, September 1980. Place: United States.
- [73] R H Webb and G W Hughes. Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans Biomed Eng*, 28(7):488–492, July 1981. Place: United States.
- [74] Scott Stevenson, Austin Roorda, and Girish Kumar. *Eye tracking with the adaptive optics scanning laser ophthalmoscope*. March 2010. Journal Abbreviation: Eye Tracking Research and Applications Symposium (ETRA) Pages: 198 Publication Title: Eye Tracking Research and Applications Symposium (ETRA).
- [75] Curtis R. Vogel, David W. Arathorn, Austin Roorda, and Albert Parker. Retinal motion estimation in adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Optics Express*, 14(2):487–497, January 2006. Publisher: Optica Publishing Group.

- [76] Christy K. Sheehy, Qiang Yang, David W. Arathorn, Pavan Tiruveedhula, Johannes F. de Boer, and Austin Roorda. High-speed, image-based eye tracking with a scanning laser ophthalmoscope. *Biomedical Optics Express*, 3(10):2611–2622, October 2012. Publisher: Optica Publishing Group.
- [77] S.B. Stevenson, C.K. Sheehy, and A. Roorda. Binocular eye tracking with the Tracking Scanning Laser Ophthalmoscope. *Vision Research*, 118:98–104, January 2016.
- [78] Armando Gómez-Vieyra, Alfredo Dubra, Daniel Malacara-Hernández, and David R. Williams. First-order design of off-axis reflective ophthalmic adaptive optics systems using afocal telescopes. *Optics Express*, 17(21):18906–18919, October 2009. Publisher: Optica Publishing Group.
- [79] Qiang Yang, David W. Arathorn, Pavan Tiruveedhula, Curtis R. Vogel, and Austin Roorda. Design of an integrated hardware interface for AOSLO image capture and cone-targeted stimulus delivery. *Optics Express*, 18(17):17841–17858, August 2010. Publisher: Optica Publishing Group.
- [80] David W. Arathorn, Qiang Yang, Curtis R. Vogel, Yuhua Zhang, Pavan Tiruveedhula, and Austin Roorda. Retinally stabilized cone-targeted stimulus delivery. *Optics Express*, 15(21):13731–13744, October 2007. Publisher: Optica Publishing Group.
- [81] C.; Friedburg D.; Gräf M.; Haase W.; Herzau V.; Kaufmann H.; Kolling G.; Kommerell G.; Krzizok T.; Lagrèze W. A.; Lorenz B.; Mühlendyck H.; Neugebauer A.; Roggenkämper P.; Rüssmann W.; Steffen H.; Wilhelm H. J.; Fricke Esser, J.; Friedburg. *Strabismus*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 4. auflage edition, 2012.
- [82] Holger Dietze. *Die optometrische Untersuchung*. Georg Thieme Verlag KG, Berlin, 2 edition, 2015.
- [83] T. C. A. Jenkins, L. D. Pickwell, and A. A. Yekta. Criteria for decompensation in binocular vision. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 9(2):121–125, April 1989. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
- [84] R. Mallett. Fixation disparity-its genesis and relation to asthenopia. *Ophthalmic Optician*, pages 1159–1168, 1974.
- [85] Nick Fogt, Bradley J. Baughman, and And Gregory Good. The Effect of Experience on the Detection of Small Eye Movements:. *Optometry and Vision Science*, 77(12):670–674, December 2000.

- [86] Elek Ludvig. AMOUNT OF EYE MOVEMENT OBJECTIVELY PERCEPTIBLE TO THE UNAIDED EYE. *American Journal of Ophthalmology*, 93(5):679–680, May 1982.
- [87] IVBS, editor. *Richtlinien zur Anwendung der MKH*. Flach, 2021.
- [88] Christina Schmitt, Miriam Kromeier, Michael Bach, and Guntram Kommerell. Interindividual variability of learning in stereoacuity. *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 240(9):704–709, September 2002.
- [89] Georg Stollenwerk. Stereopsis - Überprüfung, Bewertung und optometrische Bedeutung. Master’s thesis, Hochschule Aalen, Aalen, 2011.
- [90] Jack T. Holladay. Proper Method for Calculating Average Visual Acuity. *Journal of Refractive Surgery*, (Volume 13):388–391, August 1997.
- [91] Jack T. Holladay and Thomas C. Prager. Mean Visual Acuity. *American Journal of Ophthalmology*, 111(3):372–374, March 1991.
- [92] Gordon L. Walls. A theory of ocular dominance. *A.M.A. Archives of Ophthalmology*, 45:387–412, 1951. Place: US Publisher: American Medical Association.
- [93] Endel Tulving and Daniel L. Schacter. Priming and Human Memory Systems. *Science*, 247(4940):301–306, January 1990.
- [94] Daniel L Schacter and Randy L Buckner. Priming and the Brain. *Neuron*, 20(2):185–195, February 1998.
- [95] Maryam Mirzaeian, Hassan Hashemi, Foroozan Narooie-Noori, Payam Nabovati, Abbasali Yekta, Sara Sardari, Hadi Ostadimoghaddam, Asgar Doostdar, and Mehdi Khabazkhoob. Evaluation of the presence of a central fusion lock effect on fixation disparity curve parameters in symptomatic and asymptomatic subjects. *Clinical and Experimental Optometry*, 104(5):617–624, July 2021.
- [96] Michael T. Ukwade. Effects of Nonius Line and Fusion Lock Parameters on Fixation Disparity:. *Optometry and Vision Science*, 77(6):309–320, June 2000.
- [97] Daria Ivanchenko, Katharina Rifai, Ziad M. Hafeed, and Frank Schaeffel. A low-cost, high-performance video-based binocular eye tracker for psychophysical research. *Journal of Eye Movement Research*, 14(3), May 2021.
- [98] B. S. Reddy and B. N. Chatterji. An FFT-based technique for translation, rotation, and scale-invariant image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 5(8):1266–1271, August 1996.

- [99] DIN 5340: 2021/04 Entwurf. *Begriffe der physiologischen Optik*, pages 192–197.
- [100] B. W. Yap and C. H. Sim. Comparisons of various types of normality tests. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 81(12):2141–2155, December 2011.
- [101] Christophe Leys, Christophe Ley, Olivier Klein, Philippe Bernard, and Laurent Licata. Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median. *Journal of Experimental Social Psychology*, 49(4):764–766, July 2013.
- [102] Rand R. Wilcox and H. J. Keselman. Modern Robust Data Analysis Methods: Measures of Central Tendency. *Psychological Methods*, 8(3):254–274, 2003.
- [103] Ilona Berkovits, Gregory R. Hancock, and Jonathan Nevitt. Bootstrap Resampling Approaches for Repeated Measure Designs: Relative Robustness to Sphericity and Normality Violations. *Educational and Psychological Measurement*, 60(6):877–892, December 2000. Publisher: SAGE Publications Inc.
- [104] Michael W. Vasey and Julian F. Thayer. The Continuing Problem of False Positives in Repeated Measures ANOVA in Psychophysiology: A Multivariate Solution. *Psychophysiology*, 24(4):479–486, July 1987. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
- [105] Robert R. Pagano. *Understanding statistics in the behavioral sciences*. Wadsworth Cengage Learning, Australia ; Belmont, CA, 9th ed edition, 2010.
- [106] Rand Wilcox. *Introduction to robust estimation and hypothesis testing*. Academic Press, 3rd edition edition, December 2011.
- [107] M. Fendick and G. Westheimer. Effects of practice and the separation of test targets on foveal and peripheral stereoacuity. *Vision Research*, 23(2):145–150, January 1983.
- [108] Alice J O’Toole and Daniel J Kersten. Learning to See Random-Dot Stereograms. *Perception*, 21(2):227–243, April 1992. Publisher: SAGE Publications Ltd STM.
- [109] Liat Gantz and Harold E. Bedell. Transfer of perceptual learning of depth discrimination between local and global stereograms. *Vision Research*, 50(18):1891–1899, August 2010.

- [110] Liat Gantz, Saumil S. Patel, Susana T.L. Chung, and Ronald S. Harwerth. Mechanisms of perceptual learning of depth discrimination in random dot stereograms. *Vision Research*, 47(16):2170–2178, July 2007.
- [111] Beatriz Antona, Ana Barrio, Isabel Sanchez, Enrique Gonzalez, and Guadalupe Gonzalez. Intraexaminer repeatability and agreement in stereoacuity measurements made in young adults. *International Journal of Ophthalmology*, 8(2):374–381, 2015.
- [112] Jignasa Mehta and Anna O’Connor. Test retest variability in stereoacuity measurements. *Strabismus*, 31(3):188–196, July 2023.
- [113] Mosaad Alhassan, Jeff Hovis, and Bernt Chou. Clinical Evaluation of the MKH-HAASE Stereoacuity Tests. *Vision Development & Rehabilitation*, 4(2):76–84, September 2018.
- [114] Robin Clayton and John Siderov. Differences in stereoacuity between crossed and uncrossed disparities reduce with practice. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 42(6):1353–1362, November 2022.
- [115] Sang-Yeob Kim, Byeong-Yeon Moon, Hyun Gug Cho, and Dong-Sik Yu. Quantitative Evaluation of the Association Between Fixation Stability and Phoria During Short-Term Binocular Viewing. *Frontiers in Neuroscience*, 16:721665, March 2022.
- [116] Gordon E. Legge. Binocular contrast summation—II. Quadratic summation. *Vision Research*, 24(4):385–394, January 1984.
- [117] F.W. Campbell and D.G. Green. Monocular versus binocular visual acuity. *Nature*, 208(5006):191–192, 1965.
- [118] Ying-Zi Xiong, Rong Liu, MiYoung Kwon, Ava K. Bittner, Cynthia Owsley, and Gordon E. Legge. A Unified Rule for Binocular Contrast Summation Applies to Normal Vision and Common Eye Diseases. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 62(13):6, October 2021.
- [119] Tim S. Meese, Mark A. Georgeson, and Daniel H. Baker. Binocular contrast vision at and above threshold. *Journal of Vision*, 6(11):7–7, October 2006.
- [120] Janis Intoy and Michele Rucci. Finely tuned eye movements enhance visual acuity. *Nature Communications*, 11(1):795, February 2020.
- [121] Gro Horgen and Trine Langaas. Saccade Latency and Fixation Stability: Repeatability and Reliability. *Journal of Eye Movement Research*, 9(2), February 2016.

- [122] TOMOYA HANDA, KAZUO MUKUNO, HIROSHI UOZATO, TAKAHIRO NIIDA, NOBUYUKI SHOJI, and KIMIYA SHIMIZU. Effects of Dominant and Nondominant Eyes in Binocular Rivalry. *Optometry and Vision Science*, 81(5), 2004.
- [123] Stanley Coren and Clare P. Kaplan. PATTERNS OF OCULAR DOMINANCE*. *Optometry and Vision Science*, 50:283–292, 1973.
- [124] Jerome Cohen. Eye-dominance. *The American Journal of Psychology*, 65:634–636, 1952. Place: US Publisher: Univ of Illinois Press.
- [125] Kenneth N. Ogle, Frances Mussey, and H. Prangen Avery De. Fixation Disparity and the Fusional Processes in Binocular Single Vision*. *American Journal of Ophthalmology*, 32(8):1069–1087, August 1949.
- [126] Ewald Hering, Bruce Bridgeman, and Lawrence A Stark. *The theory of binocular vision*. Plenum Press, New York, 1977.
- [127] E. F. Fincham and J. Walton. The reciprocal actions of accommodation and convergence. *The Journal of Physiology*, 137(3):488–508, August 1957. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
- [128] A. S. Eadie and P. J. Carlin. Evolution of control system models of ocular accommodation, vergence and their interaction. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 33(4):517–524, July 1995.
- [129] George K. Hung. Linear model of accommodation and vergence can account for discrepancies between AC/A measures using the fixation disparity and phoria methods. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 11(3):275–278, July 1991. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
- [130] E E Maddox. Investigations in the Relation between Convergence and Accommodation of the Eyes. *J Anat Physiol*, 20(Pt 4):565–584, July 1886. Place: England.
- [131] John Semmlow and Paul Wetzell. Dynamic contributions of the components of binocular vergence. *Journal of the Optical Society of America*, 69(5):639–645, May 1979. Publisher: Optica Publishing Group.
- [132] Anna M. Horwood and Patricia M. Riddell. The use of cues to convergence and accommodation in naïve, uninstructed participants. *Vision Research*, 48(15):1613–1624, July 2008.

- [133] Mitchell Scheiman and Bruce Wick. *Clinical Management of Binocular Vision: Heterophoric, Accommodative, and Eye Movement Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, 5 edition, 2019.
- [134] David M. Hoffman, Ahna R. Girshick, Kurt Akeley, and Martin S. Banks. Vergence–accommodation conflicts hinder visual performance and cause visual fatigue. *Journal of Vision*, 8(3):33–33, March 2008.
- [135] J P Wann, S Rushton, and M Mon-Williams. Natural problems for stereoscopic depth perception in virtual environments. *Vision Res*, 35(19):2731–2736, October 1995. Place: England.
- [136] Takashi Shibata, Joohwan Kim, David M Hoffman, and Martin S Banks. Visual discomfort with stereo displays: Effects of viewing distance and direction of vergence-accommodation conflict. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 7863:78630P1–78630P9, February 2011. Place: United States.
- [137] A. L. Duwaer and G. Van Den Brink. Foveal diplopia thresholds and fixation disparities. *Perception & Psychophysics*, 30(4):321–329, July 1981.
- [138] Wolfgang Jaschinski, Stephanie Jainta, Jörg Hoormann, and Nina Walper. Objective vs subjective measurements of dark vergence. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 27(1):85–92, January 2007.
- [139] Wolfgang Jaschinski. Pupil size affects measures of eye position in video eye tracking: implications for recording vergence accuracy. *Journal of Eye Movement Research*, 9, June 2016.
- [140] C Schor. Fixation of disparity: a steady state error of disparity-induced vergence. *Am J Optom Physiol Opt*, 57(9):618–631, September 1980. Place: United States.
- [141] D Dowley. Fixation disparity. *Optom Vis Sci*, 66(2):98–105, February 1989. Place: United States.
- [142] Luca Lo Verde and Anthony Matthew Norcia. Vergence accuracy and precision are degraded by fusion lock eccentricity. *Journal of Vision*, 21(9):1991–1991, September 2021.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei allen Mitgliedern der Forschungsgruppe des Adaptive Optics Vision Labors für die herzliche Aufnahme ins Team bedanken. Ein besonderer Dank gilt hierbei Herrn Dr. Wolf Harmening, der mir die Möglichkeit gab, meine Masterarbeit in seinem Labor zu absolvieren, stets mit Rat bei allen Fragen zur Seite stand und mir viel von seiner wertvollen Zeit geschenkt hat. Aleksandr Gutnikov danke ich für die unermüdliche Geduld bei der Diskussion mathematisch-programmatischer Probleme und potenzieller Lösungsansätze, Pia Schneider für die Durchführung der umfangreichen orthoptischen Untersuchung aller Probanden in ihrem Klinikalltag und Birgit Wahl für den regen Austausch über die spannende Welt des Binokularsehens. Für die organisatorische, fachliche und mentale Unterstützung sowie die Inspiration für das Arbeitsthema und immer produktive Diskussionen danke ich Herrn Prof. Christian Meltendorf, Herrn Prof. Ralph Krüger und Herrn Prof. Stephan Reiß von der Berliner Hochschule für Technik. Meiner Familie, Freunden und meiner Freundin Pauline danke ich für die endlose Geduld und Unterstützung in schwierigen Zeiten.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form in keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Berlin, den 17.02.2025

Ort, Datum

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, cursive letters.

Unterschrift